AUS DER AKADEMISCHEN KLINIK FÜR KINDERHEILKUNDE IN DÜSSELDORF.
(DIREKTOR: PROF. DR. A. SCHLOSSMANN.)

STUDIEN
ÜBER DIE ACIDITÄT DES URINS
MIT EXPERIMENTELLEN BEITRÄGEN AUS DEM SÄUGLINGSALTER.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

OTTO LADE,
APPROB. ARZT AUS WIESBADEN.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1911.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545819_0112

AUS DER AKADEMISCHEN KLINIK FÜR KINDERHEILKUNDE IN DÜSSELDORF.
(DIREKTOR: PROF. DR. A. SCHLOSSMANN.)

STUDIEN
ÜBER DIE ACIDITÄT DES URINS
MIT EXPERIMENTELLEN BEITRÄGEN AUS DEM SÄUGLINGSALTER.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

OTTO LADE,
APPROB. ARZT AUS WIESBADEN.

ACAD. MED. BIBL.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Professor Dr. FRIEDRICH VON MÜLLER.

I. Begriff der Harnacidität.

Harnacidität ist der Sammelbegriff für die Summe der sauren Eigenschaften, die der menschliche Harn infolge seines Gehaltes an Säuren bezw. sauren Salzen aufweist. Dank der verschiedenartigen Einflüsse, die saure Substanzen auf physikalischem und chemischem Gebiete entfalten, sind mannigfache Wege gegeben, ein Maß für ihren Wirkungswert zu finden. Da aber der Harn keine reine Lösung solcher Substanzen darstellt, sondern ein wechselndes Gemisch vieler teils noch unbekannter Körper ist, die alle aufeinander einwirken und je nach dem zur Aciditätsbestimmung eingeschlagenen Wege mehr oder weniger stören, so ist ein genaues Maß für die Acidität des Urines nicht zu finden und der Begriff ein relativer. Er hängt nicht nur von dem principiellen Unterschied der zur Bestimmung angewandten Methoden, sondern auch von den speciellen Versuchsanordnungen bei ein und derselben Methode ab.

Im Prinzip verschieden sind die Methoden, welche die Concentration der Wasserstoffionen bestimmen und die Bestimmung der Acidität durch Titration. Zu den ältesten Verfahren, die Wasserstoffionenconcentration zu ermitteln, gehören nach Ostwalds Vorgang die Methoden der Umwandlung der Amide einbasischer organischer Säuren in die entsprechenden Ammoniaksalze, die Bestimmung der Zerfallsgeschwindigkeit von Aethylacetat oder Methylacetat in Alkohol und Säure, schließlich die Rohrzuckerinversion. Bei diesen Verfahren gilt die Reactionsgeschwindigkeit als Maß der Ionenconcentration, da bei äquivalenten Säuremengen die beschleunigende Wirkung einer Säure ihrer Stärke proportional ist. In der Messung

der elektromotorischen Kraft der zu untersuchenden Flüssigkeit steht diesem rein chemischen Wege ein physiko-chemischer gegenüber. Für die Bestimmung der Harnacidität hat v. Rhorer zuerst die elektrometrische Methode angewandt. Jüngst hat Dreser ein weiteres Verfahren angegeben, um ein Maß für die Intensität der Harnacidität zu finden. Er schließt aus dem Verdrängungsvermögen des Harnes gegenüber der ätherlöslichen Salicyl- bezw. Anissäure aus ihrem Natriumsalz.

Für die Aciditätsmessung mittels Titrierens kommt einerseits die Methode der directen Titration des Harns mit Lauge, anderseits die Titration eines einzelnen Bestandteiles, z. B. der Phosphate mit Uranylacetat, in Betracht. Das letzte Verfahren hat sehr große Verbreitung gefunden, seitdem man nach den Ausführungen von Lieblein und Freund als Maß der Acidität des Harnes das Verhältnis des zweifachsauren Phosphats zur Gesamtphosphorsäure nahm.

Höber hat das gegenseitige Verhältnis beider Aciditäten, der Ionenacidität und der Titrationsacidität mit Lauge, theoretisch eingehend erörtert und ihre Beziehungen untersucht. Er sagt: „Der Physikochemiker definiert eine Säure als eine chemische Verbindung, die in Wasser gelöst Wasserstoffionen H^+ abdissociiert — der Chemiker definiert dagegen eine Säure als eine chemische Verbindung, in der an Stelle von Wasserstoffatomen Metallatome treten können.“ Daher mißt die physiko-chemische (elektrometrische) Methode die Concentration der aus dem Säuremolekül abgespaltenen, effectiv vorhandenen actuellen Wasserstoffionen, die zweite (Titration) mißt sowohl diese als auch den Wasserstoff, der zu Beginn der Bestimmung noch im Säuremolekül festgebunden ist, aber in ihrem Verlauf ionisiert wird, also die „actuellen“ und die „potentiellen“ Wasserstoffionen. Je nach der Relation zwischen leichter und schwerer dissociierenden Säurebestandteilen kann theoretisch bei hoher Titrationsacidität eine relativ niedrige Ionenacidität sich finden und umgekehrt. Der Versuch bewies die Richtigkeit dieser Deduction. Ein annähernder Parallelismus existiert allerdings auch nach v. Rhorer zwischen beiden Aciditäten, doch unterliegt die Concentration der Wasserstoffionen bedeutend größeren Schwankungen, was v. Rhorer damit erklärt, daß wahrscheinlich außer der absoluten Menge der Wasserstoffionen abspaltenden Säure, welche durch Titration bestimmt werden, gleichzeitig auch die relative Menge gewisser Bestandteile veränderlich sein kann und zwar derjenigen Bestandteile, welche die Dissociation der Wasserstoffionen indirect beeinflussen. Ein solcher Bestandteil könnte beispielsweise Eiweiß sein, das nach Malfatti schon den verdünntesten Säuren gegenüber sich wie eine Base verhält, bei Gegenwart von secundärem Natriumphosphat jedoch elektronegative Ladung annimmt.

Ringer fand, daß der Wasserstoffionengehalt des Harns unterhalb demjenigen einer entsprechenden Monophosphatlösung liegt, wiewohl doch aus den Messungen hervorgehe, daß bei weitem die größte Menge der Phosphorsäure als $H_2PO_4^-$-Ion anwesend sei.

Die elektrometrische Methode von v. Rhorer und die Verdrängungsmethode von Dreser faßt Vozárik [84], da hier die Acidität ohne Veränderung des chemischen Gleichgewichts gemessen wird, als statische, gegenüber der titrimetrischen als der dynamischen auf.

Die Arbeiten obiger Forscher zeigen, daß man nicht die eine Art der Aciditätsmessung zu Gunsten der anderen vernachlässigen kann. Beide haben ihre besondere Bedeutung. Nach Höbers Tabelle scheint beispielsweise bei gewissen Nierenkrankheiten die Ionenacidität hauptsächlich beeinflußt zu werden, während hier ein Einfluß auf die Titrationsacidität kaum bemerkbar ist. Anderseits sollen sich Tagesschwankungen, die für die Titrationsacidität unbezweifelt sind, nach Foa bei der Untersuchung nach der elektrometrischen Methode nicht finden.

II. Methoden zur Bestimmung der Titrationsacidität.

Eine ausgebreitete Anwendung zur Aciditätsbestimmung des Urins hat das Liebleinsche Verfahren gefunden. Es beruht auf der Voraussetzung, daß zum größten Teil das primäre Phosphat die Acidität bedinge und in ihm sich jede Vermehrung saurer Substanzen im Harne ausdrücke.

Als Beleg dafür dienten zwei Vorsuche, in denen Lieblein ein Gemisch von 5 ccm $^1/_8$ Normal-Na_2HPO_4 und 5 ccm $^1/_8$ Normal-KH_2PO_4 mit Essigsäure bezw. Tetraoxalat versetzte und dann den zuvor berechneten Zuwachs an Phosphorsäure in zweifachsaurem Phosphat auch fast genau erhielt. Lieblein nahm keinen Anstand, daraus den Schluß zu ziehen, daß auch andere im Harne vorkommende ähnliche Verbindungen sich gleich verhielten und das einfachsaure Phosphat quantitativ in das zweifachsaure überführten.

Der Annahme also entsprechend, daß die Phosphorsäure sich als eine Mischung von erstem und zweitem Phosphat im Urin befinde, wurde nach Liebleins Methode erst die Gesamtphosphorsäure bestimmt, dann durch Bariumchlorid die einfachsauren Phosphate gefällt und im Filtrat zum zweitenmal die Phosphorsäure bestimmt. Das Verhältnis des so gefundenen primären Phosphats zur Gesamtphosphorsäure galt als Maß für die Acidität. Zu den vielen Abweisungen, die diese Methode und ihre Modificationen erfahren haben, gesellt sich jüngst die von Höber, der überhaupt alle Methoden, die mit Fällungsmitteln hantieren (Maly [49], Freund-Lieblein und de Jager [31]), ausgeschaltet wissen will, da es eine Unmöglichkeit sei, eine Art von Phosphationen ($H_2PO_4^-$) gerade in der Menge, in der sie

in verändertem Harne enthalten sei, für sich auszufällen und die anderen für sich zurückzulassen.

Die Methode von Joulie, der zur Fällung Zuckerkalk benutzt hat, hat wohl überhaupt keine weitere Anwendung gefunden.

Eine neue Methode de Jagers [34] geht von einer ganz anderen Begriffsbegrenzung der Harnacidität aus. Da hiernach die Harnacidität der Ausdruck der im Körper gebildeten Säuren sein soll, bestimmt er drei Componenten: den Gehalt an zweifachsaurem Phosphat, den Gehalt an Ammoniak, den Säurewert der anderen sauren Körper. Die so erhaltenen Zahlen eignen sich natürlich nicht zum Vergleich mit den durch einfache Titration erhaltenen Werten.

Dreser und Vozárik [84] haben die älteren Methoden letzthin eingehend gewürdigt. Das Freund-Liebleinsche Verfahren ist wohl endgültig zu Gunsten der anderen Methoden, besonders der directen Titration verdrängt.

Bei der Aciditätsbestimmung durch Titrieren erfährt man natürlich nicht die Menge der im Harne enthaltenen sauren Bestandteile, denn der steht ja einer gewissen Menge Alkalien gegenüber, die mit den Säuren verbunden sind. Auch die Summe der durch Metalle noch substituierbaren Wasserstoffatome, also die gesamte Basencapacität, ist nicht durch die Titration festzustellen, sondern lediglich der Ueberschuß der Säureäquivalente über die Basenäquivalente, bis zur neutralen Reaction oder, wie es Naegeli ausdrückt, der Ueberschuß der Säuremenge einer Lösung über ihren Neutralisationspunkt. Dieser Punkt soll charakterisiert sein durch den Farbumschlag des Indicators. Wo aber ein allmählicher Farbwechsel wie bei dem früher stets gebräuchlichen Lackmus statt hat, gegen das der Harn bei einer gewissen Quantität zugesetzter Lauge, gewisse Harne von vornherein, amphoter reagieren, kann von einer genauen Aciditätsmessung keine Rede sein. Ja nach A. Auerbach und H. Friedenthal kann es in vielen Fällen selbst vorkommen, daß der Harn an Lackmustinctur geprüft sauer, mit Lackmuspapier jedoch alkalisch reagiert. Mit vieler Sorgfalt hat Naegeli bei der kritischen Untersuchung der älteren Methoden von Maly [49], Olivero, Lepinois, de Jager [31] u. a. auch eine große Anzahl Indicatoren auf ihre Brauchbarkeit experimentell geprüft und hat als den geeignetsten das Phenolphthalein gefunden. Das Molekül des Phenolphthaleins ist farblos, während sein Anion rot ist. Es muß aber ein Indicator in seiner Farbe um so empfindlicher gegen H^+ sein, je schwächer er dissociiert ist. Aus diesen Erwägungen heraus kam Höber zu dem Schluß, daß Phenolphthalein als schwächste Säure unter allen üblichen Indicatoren selbstverständlich schon theoretisch der beste Indicator sei und Naegeli sich seine mühevollen Versuche hätte sparen können.

Bei der Titration mit Phenolphthalein und Natronlauge kommt es nach der Darstellung im Sahlischen Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden zum Umschlag der farblosen Flüssigkeit in rot, sobald durch NaOH alles überführt ist in Na_2HPO_4, K_2HPO_4, Am_2HPO_4, $CaHPO_4$, NaH_2CO_3, $KHCO_3$.

Aber nicht nur die Art des Indicators ist von Bedeutung, sondern auch der Grad der eventuellen Harnverdünnung mit Wasser, ferner der Umstand, ob heiß oder kalt titriert wird, sowie die Menge des zugesetzten Indicators. Es sind daher bei der Mitteilung von Titrationsergebnissen allgemeine Angaben wie „titriert gegen Phenolphthalein" ungenügend, die specielle Versuchsanordnung muß zu ersehen sein.

Im Vordergrund stehen heute die Methoden von Moritz und Folin [15]. Nach Moritz soll zu 10 ccm Harn 4 ccm $^1/_2$ Normal-Natriumoxalatlösung und 15 ccm concentrierte Kochsalzlösung gesetzt werden und dann kalt gegen Phenolphthalein titriert werden. Das Natriumoxalat soll die störende Bindung der Kalksalze hintanhalten ($NaH_2PO_4 + CaCl_2 + 2\,NaHO = NaCaPO_4 + 2\,NaCl + 2\,H_2O$ oder nach Imbert und Astruc: $2\,[PO_4NaH_2] + 3\,MCl_2 + 4\,NaOH = [PO_4]_2M_3 + 6\,NaCl + 4\,H_2O$, so daß für ein Molekül P_2O_5 vier Moleküle NaOH erforderlich sind), das Kochsalz den Einfluß der Ammoniaksalze aufheben, die ein so langsames Anwachsen der Phenolphthaleinfärbung bewirken, daß der Endpunkt der Titration sehr unsicher wird. Folin greift zum selben Zweck zu Kaliumoxalat, dessen Eigenschaft, der Tendenz des Calcium zur Bildung basischer Phosphate entgegenzuwirken, schon von Liebig entdeckt worden sei. Auch zur Beseitigung der anderen Hauptschwierigkeit, die sich aus der Gegenwart der Ammoniaksalze ergebe, sei es vollkommen geeignet. So vereinfacht sich die Titrationsvorschrift nach Folin noch mehr und lautet: 25 ccm Urin in einen Erlenmeyerkolben von 200 ccm, 1—2 Tropfen $^1/_2$procentige Phenolphthaleinlösung, 15—20 g gepulvertes Kaliumoxalat schüttle ungefähr 1 Minute und titriere mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, bis eine schwache, jedoch deutliche blaßrote Färbung erscheint. Mit kleiner Abänderung wurde diese Methode bei unseren Versuchen angewandt. — In Erkenntnis der Mängel der Freundschen Methode hatte sich schon früher M. Pfaundler eine Methode ausgedacht, um die gesamte Basencapacität des Harnes möglichst scharf zu bestimmen. Das Princip des Pfaundlerschen Verfahrens ist, „jene Substanzen, welche die directe Titration des Harnes mit den üblichen Indicatoren vereiteln, ohne Zersetzung von Harnstoff durch Bariumhydroxyd auszufällen und den ursprünglichen Gehalt an vertretbaren Wasserstoffatomen durch Hinzufügen einer entsprechenden Menge auf Baryumhydroxydlösung eingestellter Normalsäure wieder herzustellen". Das Vorgehen gestaltet sich kurz folgender-

maßen: Zum Harn wird Bariumhydroxyd von bekanntem Gehalt gesetzt, das Ammoniak ausgetrieben, der Harn schnell filtriert, zum Filtrat $^1/_{10}$ Normalsäure getan und zwar in einer dem vorher zugesetzten Bariumhydroxyd genau entsprechenden Menge; sodann wird mit $^1/_{10}$ Normallauge gegen Phenolphthalein kalt titriert. Desgleichen wird das in einer Vorlage aufgefangene, ausgetriebene Ammoniak mit $^1/_{10}$ Normalsäure titriert und der so erhaltene Säurewert von dem Laugenwert abgezogen. Das Verfahren erfordert einen größeren Apparat und große Sorgfalt in der Ausführung. Eine ähnliche Methode hat später Mellière angegeben. Die Folinsche Methode dürfte die einfachste und für klinische Zwecke brauchbarste sein; sie erfordert geringe Vorbereitung und gibt bei einiger Uebung scharfe Resultate.

III. Herkunft der die Acidität bewirkenden Körper und Zweck der Aciditätsbestimmung.

Ganz allgemein ausgedrückt hängt die Titrationsacidität des Harnes von den in ihm ausgeschiedenen Säuren bezw. sauren Salzen organischer und anorganischer Natur und dem Grade ihrer Bindung mit den gleichzeitig ausgeschiedenen Alkalien ab. Ihre Art und Menge hängt innig mit Stoffwechselvorgängen im Körper zusammen, sei es dadurch, daß die gewöhnlichen Säuren in variabler Menge gebildet werden, sei es, daß abnorme aus irgend welchen Gründen entstehen und durch den Harn aus dem Blute entfernt werden. Denn, wie es W. Camerer ausdrückt, haben die Nieren die Aufgabe, durch Bildung sauren Secretes die Blutalkalescenz auf der für den gasförmigen Stoffwechsel nötigen Höhe zu erhalten. So kommen die vorübergehenden Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes im Harn zum Ausdruck. Ein ständiger Factor der Acidität ist der Eiweißzerfall, sowohl des aufgenommenen als des Körpereiweißes. Der Zweck der Aciditätsbestimmung ist außer dem rein wissenschaftlichen auch ein praktischer. Abgesehen von der Möglichkeit, die Reaction therapeutisch beeinflussen zu können, liegt der Wert der Aciditätsbestimmung vielleicht auch auf diagnostischem Gebiet. Gewisse Fingerzeige in dieser Richtung hat Linoissier gegeben, der in abnormer Alkalisierung des Urins während der Verdauung ein Symptom gastrischer als auch hepatischer Störungen sehen will, und Moraczewska, die eine Verzögerung gewisser Eingriffe auf die Alkalisierung des Harnes bei manchen speciell charakterisierten Anämien fand. F. Müller griff, durch die riesige Hyperacidität des Harns bei Sulfonalvergiftung veranlaßt, mit Erfolg zur therapeutischen Verwendung von Alkalien. Große Beachtung verdient in diesem Sinne eine kürzlich publicierte Arbeit von

R. v. Hoesslin, der mit der Sicherheit eines Experiments im stande war, bei einem Nierenkranken durch Steigerung der Acidität die Albuminurie und die Cylindrurie zu vermehren, durch Herabsetzung aber zu verringern und zum Verschwinden zu bringen. Bei verschiedenen Nierenerkrankungen zeigte sich ein verschiedenes Verhalten. Infolgedessen verlangt er bei allen Albuminurien Feststellung der Beziehungen zur Harnacidität und auf titrimetrischem Wege Ermittelung der zur Beseitigung erforderlichen Natrondosen. Ferner schien die an der Kochsalzausscheidung geprüfte Function der Nieren sich mit Herabsetzung der Acidität zu bessern. Es ist zu erwarten, daß bei genauer Kenntnis der einschlägigen Factoren sich neue Gesichtspunkte in dieser Richtung eröffnen.

IV. Ursache der Acidität.

Bis jetzt sind die eigentlichen Träger der Harnacidität nur unvollkommen bekannt, wenn auch einzelne als sicher gelten können.

Freie Säure enthält nach Neubauer und Vogel der Harn niemals, da dem Körper zugeführte oder in ihm entstehende Säuren dem Organismus Ammoniak oder fixe Basis entziehen und, wenn trotzdem die gewöhnlichen Basen nicht ausreichen, mit den Säuren Salze zu bilden, so würde die freie Säure von Harnstoff gebunden, der immer in großem Ueberschuß vorhanden ist.

Ott teilte mit anderen die Ansicht, man müsse die saure Reaction des Harns dem in ihm vorhandenen sauren Phosphat zuschreiben und dieses zur Aciditätsmessung also bestimmen, und zwar sollten durchschnittlich 60 Proc. als Mono- und 40 Proc. als Diphosphat vorhanden sein. Hierauf gründen sich ja auch viele ältere Methoden. Wenn auch Freund und Töpfer schon Mono- und Dinatriumphosphat, einfach und doppelkohlensaures Salz, Salze organischer Säuren, insbesondere Harnsäure und schließlich freie organische Säure als Aciditätsfactoren genannt hatten, so fand obige Anschauung über die Rolle des Monophosphates eine kräftige Stütze durch Lieblein. Er behauptete, daß jeder dem Harn zugefügte, wenn auch noch so schwach saure Bestandteil bis zu seiner eigenen Neutralisation dem Diphosphate, das neben dem Monophosphate im Harn sei, Alkali entzöge. Infolgedessen sei der Gehalt an Monophosphat direct abhängig von den übrigen sauren Bestandteilen des Urines. Da nun Monophosphat und Diphosphat entgegengesetzt auf Lackmus reagieren und zwar Monophosphat sauer, Diphosphat basisch, setzte Lieblein als Maß für die Acidität das procentische Verhältnis von Monophosphat zur Gesamtphosphorsäure fest und verfuhr dabei in der oben geschilderten Weise.

Wenn dieses Verhältnis = 1 würde, d. h. die gesamte Phosphorsäure als Monophosphat anwesend wäre (bei Lieblein schwankt es nur zwischen 34,91 und 74,18 Proc.), dann müßte die mit Lackmus bestimmende Basencapacität genau gleich der aus P_2O_5 berechenbaren sein, in jedem anderen Falle aber geringer. Ritter jedoch machte zuerst auf die Tatsache aufmerksam, daß gar nicht selten das Gesamt-P_2O_5 zur Deckung der Basencapacität nicht ausreicht, worauf später noch von verschiedenen Seiten (Pfaundler, Vozárik [84], Dreser, de Jager [32]) hingewiesen wurde.

Folin [14] bestreitet sogar das Vorkommen von secundärem Phosphat im Urin überhaupt mit folgenden Argumenten:

Das Princip, mit löslichem Calcium- oder Baryumsalz das zweibasische Phosphat auszufällen, sei zwar correct, aber für den Urin sei es völlig irrig. Er macht auf den wichtigen Unterschied, der bisher mit Stillschweigen übergangen wurde, aufmerksam, daß nämlich Baryumchlorid einen Phosphatniederschlag mit normalem, klarem, saurem Urin gibt, Calciumchlorid aber nicht. In solchen Urinen sei überhaupt kein zweites Phosphat vorhanden, weil die gesamte Acidität in ihnen gleich oder größer sei, als die Acidität der gesamten Phosphorsäure. Die Resultate, die in solchen Urinen mit Baryumchlorid erhalten würden, stellten nichts mehr und nichts weniger als Irrtümer dar, die auf der Gegenwart von Sulfaten beruhen. Von Sulfatniederschlägen sei es bekannt, daß sie alle möglichen Körper mit sich niederreißen und gerade für das Baryumphosphat fand Folin dies bestätigt. Er stellte sich eine reine Monophosphatlösung her und fügte Baryumchlorid hinzu: es gab keinen Niederschlag; aber wenn er etwas Ammoniumsulfat vorher in die Lösung brachte, gab es einen Niederschlag von Baryumsulfat, sowie er Baryumchlorid hinzufügte. Entfernte er durch Filtrieren diesen Niederschlag, so fehlten im Filtrat 30—40 Proc. der ursprünglich vorhandenen Phosphorsäure, ungefähr derselbe Betrag, der nach dem Verfahren von Freund-Lieblein als zweites Phosphat angesprochen wird.

Trotzdem die Gesamtacidität in solchen klaren Urinen größer ist, als dem auf Monophosphat berechneten Gesamtphosphorsäuregehalt entsprechen würde, ist man nicht zur Annahme gezwungen, es sei daher kein Diphosphat vorhanden; denn nach Freund und Töpfer finden sich sowohl sauer wie basisch reagierende Salze nebeneinander im Harn, „ohne sich gegenseitig abzustumpfen“. Warum sich allerdings das Calciumsalz so wesentlich anders im Harn verhält als das Baryumsalz, bleibt dann eine offene Frage.

Schon de Jager [31] und Arnstein hatten das Liebleinsche Verfahren für fehlerhaft erklärt. Nach ihnen soll sogar das Biurat in kürzester Zeit alle Basen an das zweifachsaure Phosphat abgeben. Dies wäre natürlich eine Fehlerquelle für die Bestimmung des Monophosphats als Maß der Acidität, selbst wenn man berücksichtigte, daß neben dem primären Phosphat lackmus-rötende Substanzen im Harn fehlen und man also die Lackmusacidität bestimmt hätte. Aber nach Völker bleiben ausnahmslos

die Lieblein'schen Aciditätswerte um 50—70 Proc. der direct titrimetrisch bestimmten Acidität zurück.

Die Chlorbaryumfällung eines Teiles der Phosphorsäure war aber der einzige Beweis für das Vorkommen einfach- und zweifachsaurer Phosphate im normalen Harn. Wenn auch dieser Beweis hinfällig ist, so ist das Vorkommen beider Phosphate nebeneinander jedoch nicht widerlegt. Eigentümlich ist immerhin, daß das Verhältnis des Monophosphats zur Gesamtphosphorsäure nach der Methode von Lieblein nicht zwischen 30 und 40 Proc., sondern in viel weiteren Grenzen, nämlich zwischen 34,91 und 74,18 Proc., bei Keller, der den Harn magendarmkranker Säuglinge untersuchte, sogar zwischen 9,9 und 100 Proc. schwankt. Eine gewisse Zufälligkeit, daß die ausfallenden Sulfate einmal mehr, einmal weniger Phosphate mit sich reißen, ist wohl deshalb auszuschließen, da sich in dem Procentverhältnis eine Abhängigkeit beispielsweise von bestimmten Nahrungsfactoren feststellen läßt. Die Menge des durch Baryumchlorid ausgefällten Phosphates scheint also doch an gewisse Bedingungen, die aus dem jeweiligen Zustande des Harnes resultieren, geknüpft

Wie unsicher unsere Kenntnisse über das Verhalten der Harnphosphate sind, geht aus den Ausführungen Malfattis hervor, der zu völlig entgegengesetztem Schluß als Folin kommt und sehr wahrscheinlich macht, daß wenigstens in gewissen Harnen auch Diphosphat vorkommt. Malfatti forschte nach dem Grund, warum sich manche Harne beim Kochen trüben und konnte eine Erklärung nur in dem Vorhandensein zweiten Phosphates finden.

Die gewöhnliche Ansicht, die Trübung entstehe durch Uebergang primären Calciumphosphates in neutrales oder selbst basisches, sei falsch, da sich dann stets auch ein löslicher phosphorsäurereicherer Anteil bilden müsse ($4\,CaHPO_4 = Ca_3(PO_4)_2 + CaH_4(PO_4)_2$ und die Acidität des in der Hitze gewonnenen Filtrates höher als die des unveränderten Urines sein müsse. Dagegen ist der unter Vermeidung der Verdunstung erhitzte Harn nach der Filtration häufig weniger acid. was aus dem Vorhandensein secundären Phosphates zu erklären ist: Na_2HPO_4 dissociiert nämlich in Wasser gelöst zu $2\,Na^{\cdot}$ und $HPO_4^{=}$ und ist in diesem Zustand acidimetrisch unwirksam. Ein kleiner Teil bei Zimmertemperatur etwa $^1/_{10}$ der $HPO_4^{=}$-Ionen tritt mit Bestandteilen des Wassers H und OH in Reaction. Es bildet sich das Ion $H_2PO_4^{-}$ und Hydroxylionen werden in Freiheit gesetzt, wodurch eben die alkalische Reaction bedingt wird. Wird die Temperatur gesteigert, so wird die Hydrolyse außerordentlich gesteigert. Ein großer Teil von vorhandenen, für Phenolphthalein unwirksamen Ionengruppen $Na_2^{\cdot\cdot} - HPO_4^{=}$ verwandelt sich bei 100° in die Ionengruppe $Na_2^{\cdot\cdot} - H_2PO_4^{-} - OH^{\cdot}$ und wirkt als solche wie ein Alkali. Auf Kosten einer neutralen Verbindung also entsteht in der Wärme eine alkalisch reagierende, so daß sich das secundäre Kalkphosphat nicht mehr in Lösung halten kann, sondern ausfällt. Trübwerden beim Kochen kann also nur bei solchen Harnen auftreten, die secundäres Alkali enthalten.

Eine Stütze für diese Theorie ist der Umstand, daß bei allen Harnen, die beim Kochen sich trübten, die aus der Gesamtacidität berechnete Menge von primärem Phosphat kleiner war als die aus dem Gesamtsäuregehalt berechnete.

De Jager [34] sucht Malfatti mit mehreren Einwänden zu widerlegen. Es könne kein Na_2HPO_4 neben $Ca(H_2PO_4)_2$ anwesend sein, weil sich bei Anwesenheit von einfach- und zweifachsaurem Phosphate immer das am wenigsten lösliche Phosphat bilde. Ferner müsse die Acidität nicht zunehmen, wenn $CaHPO_4$ in tertiäres und zweifachsaures Phosphat dissociiere, sondern, da bei der Titration mit NaOH sich stets zuerst $Ca_3(PO_4)_2 + Na_2HPO_4$ bilde, erfordere das gebildete zweifachsaure Phosphat dieselbe Menge Natronlauge zur Neutralisation, als das $CaHPO_4$ erheischte.

Hiermit ist aber Malfatti nicht völlig widerlegt. Denn, wenn er sich auch damit im Irrtum befindet, daß bei obigen Dissociationsvorgängen das in der Hitze gewonnene Filtrat sauer sein müsse, so war doch der unter Vermeidung von Verdunstung erhitzte Harn nach der Filtration häufig weniger acid. Dies ist nach Vorstehendem nicht zu erklären, wenn der Niederschlag aus $Ca_3(PO_4)_2$ bestände, während, wenn $CaHPO_4$ ausfällt, die Acidität tatsächlich abnehmen muß. Daß aber, falls Na_2HPO_4 vorhanden ist, bei der Erwärmung Dissociationsvorgänge die Reaction verändern, läßt Malfattis Versuch mit einer 1,5procentigen Lösung von secundärem Natriumphosphat vermuten, bei der die Alkalinität bei Erhitzung auf das achtfache stieg, um nach Erkaltung wieder auf die ursprünglichen Werte zu fallen.

Die größte Bedeutung für die Acidität des Harnes weist Folin [15] den organischen Säuren zu, da dies im allgemeinen die viel schwächeren Säuren seien und sich deshalb in einer entsprechend geringeren Ausdehnung als die Phosphorsäure mit den vorhandenen Basen verbänden.

Der Nachweis organischer Säuren in destilliertem Harn glückte jedoch Keller (nicht publiciert, nach W. Freund) nicht. Auch Wagner ist der Ansicht, daß die saure Reaction des Harns durch organische Säuren, besonders Hippursäure, die sich in lockerer Bindung mit Harnstoff als sauer reagierendes Salz isolieren ließ, hervorgerufen werde.

Sehr wichtig sind Untersuchungen von W. Freund. Er bestimmte in verschiedenen Harnen sämtliche in Betracht kommenden Alkalien und Säuren, sowie die Acidität des Urins (nach Pfaundler). Hierbei fand er, daß die Summe der tatsächlich durch die ausgeschiedenen Basen vertretenen und der tatsächlich unvertretenen Wasserstoffionen (Urinacidität) größer ist als die Zahl der vertretbaren Wasserstoffionen sämtlicher ausgeschiedener bekannter Säuren. Es müssen also in den betreffenden Urinen wahrschein-

lich noch unbekannte Säuren als Träger vertretbarer Wasserstoffionen zugegen sein.

Eine neue, die Acidität bedingende Substanz glaubte Moor gefunden zu haben. Er löste 15 Tropfen wässerigen Lackmusauszuges in 10 ccm absolutem Alkohol und fügte von dieser Lösung zu 15 ccm Alkoholauszug aus dem Trockenrückstand von 5 ccm sauer reagierenden Harnes, der nicht weniger als 1020 spec. Gewicht hatte, bis zur deutlichen Blaufärbung hinzu. Sobald er diese blaue alkoholische Flüssigkeit mit 5—10 ccm neutral reagierenden Wassers vermengte, wurde sie plötzlich rot. Es trat also stark saure Reaction auf. Zur Erklärung dieses Vorgangs nimmt Moor an, der alkoholische Auszug enthalte ein neutral reagierendes organisches Anhydrid, das sich mit Wasser zu einem gegen Lackmus stark sauer reagierenden Säurehydrat verbinde, analog der Kohlensäure, deren Anhydrid CO_2 gegen Lackmus neutral sei. Es ist ja bekanntlich die Eigenschaft aller Anhydride, nicht sauer zu reagieren. Merkwürdigerweise sollen Phenolphthalein und Cochenille zu der Titrierung dieser neuen Säure nicht zu gebrauchen sein, desgleichen bleibt eine gelbe Lösung von Methylorange unverändert. Durchschnittlich waren 300 ccm $^1/_{10}$ Normallauge nötig, um die aus dem 24stündigen Harn mittels Alkohol extrahierte und durch Addition von Wasser in eine Säure verwandelte Substanz zu neutralisieren.

Es ist nicht wahrscheinlich, daß diese saure Substanz eine wesentliche Ursache wenigstens der titrierbaren Harnacidität ist. Moor hat anscheinend nicht in dem betreffenden Harne die Lackmusacidität festgestellt; er gibt nur an, daß zur Neutralisation einer Tagesmenge von 4 g zweifachsaurer Phosphate 120 ccm $^1/_{10}$ Normallauge reichlich genügen müßten. Ferner verlangt er Harn von nicht weniger als 1020 spec. Gewichts, aus welchem Grunde ist nicht ersichtlich. Ich habe nun aus drei Tabellen von Kalantarianz die durchschnittliche Lackmusacidität der 24stündigen Harnmenge berechnet und zwar, indem ich nur solche Urine berücksichtigte, die ein spec. Gewicht von 1020 und darüber hatten. Als 24stündige Harnmenge galt mir natürlich der Durchschnitt der Tagesmengen derselben Urine, die ja bei diesem specifischen Gewicht meist verhältnismäßig niedrig waren. Ich fand, daß zur Neutralisation der Tagesmenge dieser Harne, die nach Kalantarianz von Stoffwechselgesunden mit gemischter Vollkost stammten, 290,0 bezw. 197,6 bezw. 46,5 ccm $^1/_{10}$ Normallauge notwendig waren. Hier ist also die Lackmusacidität zweimal höher, einmal niedriger gewesen, als man bei Annahme maximaler Monophosphatausscheidung hätte erwarten können. Das will weiter nichts besagen, als daß noch andere Substanzen als Monophosphat im Harn gegen Lackmus sauer reagieren. Daß dieses aber nicht die Moorsche Substanz sein kann, geht daraus hervor, daß die gegen

Phenolphthalein titrierte Acidität bei demselben Harn stets größer als die gegen Lackmus titrierte ist, was nicht sein könnte, wenn ein so großer Teil der Acidität von einem Phenolphthalein nicht beeinflussenden sauren Körper abhängig wäre. Es wäre auch merkwürdig, daß der viel feinere Indicator Phenolphthalein gegen diese neue saure Substanz so unempfindlich sei. Die bei Mischung der alkoholischen Flüssigkeit mit neutralem Wasser plötzlich auftretende saure Reaction auf veränderte Dissociationsverhältnisse zu schieben, ähnlich wie nach Freund-Töpfer eine gegen Phenolphthalein farblose concentrierte Natriumbicarbonatlösung sich bei Zusatz von destilliertem Wasser, das an und für sich Phenolphthalein nicht färbt, deutlich rötet, geht im Hinblick auf die zur Neutralisation notwendige große Laugenmenge nicht an.

So bleibt vorläufig bloß die Annahme, daß infolge der mannigfaltigen Manipulationen, denen der Harn bis zur lackmusbläuenden alkoholischen Lösung unterworfen war, sich ein völlig neuer, dem unveränderten Harn fremder Körper gebildet hat, der die bemerkenswerte Eigenschaft hatte, zusammen mit Wasser Lackmus zu röten, ohne daß er mit einem anderen dem Säurenachweis dienenden Indicator zu erkennen wäre.

Mit neuen Argumenten will Jolles der Meinung, daß das Monophosphat die Acidität des Harns bedingt, wieder zum Sieg verhelfen. Er verglich die Wasserstoffionenconcentration des Harns mit der einer 4‰igen NaH_2PO_4-Lösung vermittels der Inversionsmethode. Auf Grund der Ablenkungsänderungen von derselben Größenanordnung kam er zu der Ueberzeugung, die so niedrige Concentration der Wasserstoffionen entspreche annähernd der im Harne vorhandenen Menge von Monophosphat. Organische Säuren müßten viel stärker invertieren und könnten sich im freien Zustande bei Gegenwart von secundärem Phosphat überhaupt nicht behaupten.

Auch dieser jüngste Beweis für die Abhängigkeit der Acidität von Monophosphat gründet sich also in der Hauptsache auf Analogieschlüsse aus einer Modelllösung. Es ist ja immer schon versucht worden, an harnähnlichen „Modelllösungen“ die Eigenschaften des Harns zu studieren: aber je einfacher diese sind und je mehr sie daher ein exactes Forschen gestatten, um so unähnlicher sind sie eben dem Harn, in dem viele unbekannte oder unberechenbare Factoren mitsprechen, so daß die so gefundenen Resultate für die Erkenntnis der Natur des Urins nur bedingten Wert haben. Durch Folins [15] experimentelle Untersuchungen am Harn scheint die Bedeutung der organischen Säure für die Titrationsacidität jedenfalls bewiesen.

V. Die heutigen Kenntnisse über die Veränderlichkeit der Harnacidität unter verschiedenen Einflüssen.

a) Beim Erwachsenen.

Unsere heutigen Kenntnisse, in welcher Weise normale und künstlich erzeugte Verhältnisse auf die Acidität des Harnes einwirken, rühren aus einer großen Zahl von Arbeiten meist älteren Datums her. Ueber die bis zum Jahre 1894 erschienenen Arbeiten hat Kalantarianz in seiner Dissertation berichtet.

Referiert sind bei Kalantarianz die Arbeiten von: Bence Jones, Vogel und Fustier, Quincke, Stein, Maly [48], Görges, Sticker und Hübner, v. Noorden [57, 58], Zasetzky, Zülzer, Klüpfel, Hoffmann, Sawicky, Ringstedt, Aducco, Fustier, Eylandt, Gäthgens, Salkowski, Gruber, Schreuder, Freudberg, Hein, Ralfe.

Von den Ergebnissen späterer Untersuchungen lasse ich zunächst die, welche aus Studien an dem Harn von Säuglingen gewonnen sind, unberücksichtigt.

Wiederholt findet man die Angabe, daß der Harn im Säuglings- und Greisenalter am sauersten reagiere. Diese Angabe ist wenigstens sowohl für den mit Frauenmilch wie den mit Kuhmilch genährten Säugling falsch, wie wir weiter unten noch zeigen werden. Aber auch für den Harn von Leuten im Greisenalter scheint es, wenn man absieht von solchen, die an Arteriosklerose erkrankt sind, unwahrscheinlich, da bei ihnen doch wohl meist Ceteris paribus die enorme aciditätssteigernde Wirkung der Muskelarbeit fortfällt, die nach v. Noorden 34 Proc. beträgt. Zwar fehlt es in der älteren Literatur nicht an gegenteiligen Behauptungen über den Einfluß der Arbeit auf die Acidität des Harns, nachdem jedoch Benedicenti an Soldaten nach einem Marsche die enorme Aciditätszunahme und neuerdings Vozárik [85] bei präciser Versuchsanordnung in 4tägiger Versuchsdauer die aciditätssteigernde Wirkung des Radfahrens festgestellt hat, kann wohl diese Folge der Muskelarbeit als sicher gelten.

Röser und Dettling stellten nach Militärmärschen fest, daß die Aciditätssteigerung bis zu 36 Stunden nach dem Marsche dauerte. Die Muskelarbeit erwies sich als indirecte, der vermehrte Stoffumsatz als die directe Ursache der Aciditätszunahme.

Selbst sehr geringe Unterschiede im Verhalten des menschlichen Organismus, wie die Haltung des Körpers oder die Tiefe des Atmens, bilden den Anlaß zu Aciditätsänderungen. Edel stellte seine diesbezüglichen Versuche an jungen Männern, meist nicht sehr kräftiger Constitution, an. Er fand bei Horizontallage erhebliche Abnahme der Phenolphthaleinacidität, indes

durch Stehen die Ausscheidung von Alkalien im Harn hintangehalten wurde, wie dies analog für die Kochsalzausscheidung gefunden wurde. Die Möglichkeit einer eventuell verlangsamten Resorption der per os eingeführten Alkalien war auszuschließen (2,0 Natrium bicarbonicum bezw. 2,0 Natrium citricum), da subcutane Injectionen von 0,5 Natrium bicarbonicum in 25 Wasser zu gleichen Resultaten führen. Durch vertiefte Atmung in Horizontallage war sowohl unter gewöhnlichen Verhältnissen die Alkalienausfuhr größer, als auch die Ausfuhr künstlich eingeführter Alkalien erheblich beschleunigt.

Beim Hungerzustand (v. Noorden [59]) wird die Reaction des Harnes saurer, wenigstens eine Zeitlang; bei Cetti bis zum 10. Hungertage, bei Succi bis zum 6. Hungertage.

Unter physiologischen Verhältnissen scheint der wichtigste Factor der Harnreaction die Beschaffenheit der Nahrung zu sein. Unter ihrem Einfluß kann die Acidität alle Stufen vom (gegen Lackmus) alkalischen Herbivorenharn bis zum maximal sauren Karnivorenharn durchlaufen. Wie es gelingt, durch Hunger den Herbivoren, der dann auf Kosten seines eigenen Fleisches lebt, zur Ausscheidung eines sauren Harnes zu zwingen, anderseits durch möglichst rein vegetabilische Nahrung bei Karnivoren den Säuregrad des Urines stark herabzusetzen, so drückt sich auch im Harn des Menschen aus, ob sich sein Nahrungsregime mehr diesem oder jenem Modus nähert. Je mehr Fleisch genossen wird, um so höher ist die absolute Säureausscheidung im Harn, was man im allgemeinen aus dem Gehalt an Eiweißkörpern erklärt. Ferner fand Kalantarianz, daß Obstzusatz in allen Fällen die Säureausscheidung verminderte, und bei ausschließlicher Milchdiät die Säureausscheidung zwar stets höher als bei fleischloser Diät war, aber niemals den Wert erreichte, den sie während der gemischten Diät aufwies. Sehr bemerkenswert ist seine Entdeckung, daß Weißwein stets die Säureausscheidung steigerte, indes der Rotwein gerade den gegenteiligen Effect erzielte (Phenolphthalein). Dem Bier glaubt de Jager [34] einen aciditätsvermehrenden Einfluß beimessen zu müssen.

Wechselt man in der Ernährung mit mehr oder weniger eiweißhaltigen Kostformen, so zeigt sich der Ausschlag am Harn nach Vozárik [85] in der Weise, daß beim Uebergang von eiweißreicher Kost zu eiweißarmer Kost zunächst die Acidität ansteigt, um dann wieder abzufallen und sich auf ihr neues Gleichgewicht einzustellen; entgegengesetzt ist der Vorgang, wenn man von eiweißarmer zu eiweißreicher Diät übergeht: es sinkt dann die Acidität zunächst unter ihre neue Gleichgewichtslage. Die Ursache hierzu sieht Vozárik in der regulatorischen Function des Ammoniaks, das in den Blutkreislauf übertritt, um überschüssige Säure zu binden, aber einer gewissen Zeit zur Einstellung bedarf. Nach den Versuchen dieses Autors steigt beim

Uebergang von Pflanzenkost zur Fleischkost die Acidität 5 Tage an, um dann wieder abzufallen. Bei dem Uebergang von eiweißreicher zu eiweißarmer Kost sah er zuerst ein 4tägiges Fallen, dann ein mehrtägiges Ansteigen. Indem Vozárik die Bedeutung des Nahrungseiweißes für die Harnreaction näher untersuchte, kam er zu dem Ergebnis, daß die Harnacidität eine lineare Function der Stickstoffsubstanz der Nahrung sei, die ihren Ausdruck in folgender Gleichung findet: $y = ax + c$, in der die variable y die Acidität und x die Stickstoffsubstanz bedeutet. Die constante c entspreche offenbar dem Anteil der Harnacidität, welcher nicht von stickstoffhaltigen Bestandteilen der Nahrung bedingt sei. Gewisse, vielleicht vorhandene individuelle Unterschiede in der Art, wie der Harn bei den verschiedenen Kostformen reagiert, sollen sich bei Pflanzenkost gar nicht bemerkbar machen, aber bei anderen Kostformen um so schärfer hervortreten, je stickstoffreicher die Kost ist. Es scheint dies auf den Zusammenhang mit der größeren oder geringeren Empfindlichkeit des Säureregulationsapparates (Ammoniakbildung) hinzuweisen.

Aber auch bei gleichbleibender Kostform ist die Acidität des Harns Schwankungen unterworfen, die sich im Verlaufe von 24 Stunden regelmäßig wiederholen und mit der Nahrungsaufnahme innig zusammenhängen. Schon Ott hatte gefunden, daß im Nachmittagsharn der Gehalt an neutralem Phosphat im Verhältnis zum sauren Phosphat größer als in der Tagesmenge (0,4 : 0,6), dagegen im Nacht- und Vormittagsharn geringer sei. Nach anderen sollen sich bei den meisten Menschen 2 Aciditätsmaxima in 24 Stunden, das eine am Tage, das andere in der Nacht zeigen. Eine Abnahme der Acidität soll sich mehrere Stunden nach dem Essen zeigen. Es liegen allerdings auch andere Angaben vor. Freund und Töpfer, die im Urin nebeneinander vorkommende Substanzen saurer und alkalischer Natur gesondert bestimmten, heben ausdrücklich als interessant hervor, daß der Wert für die sauren Salze durch die Mahlzeit ganz ungeändert geblieben ist, während der Wert der alkalischen Salze sich auf das Doppelte erhöht hat. Die diesbezügliche Tabelle, soweit sie hier in Betracht kommt, lautet:

	Alkalinität ccm $^1/_{10}$ Normal-HCl zur Gelbfärbung von Alizarin	Acidität ccm $^1/_{10}$ Normal-NaOH bis zur Dunkelrotfärbung von Phenolphthalein
I. 10 ccm Nachmittagsharn	10,1	0,6
II. 10 ccm Harn vor der Mahlzeit . .	3,7	1,4
III. 10 ccm Harn nach der Mahlzeit .	7,2	1,2

Die Urinproben II und III stammen von demselben Individuum. Angaben über die Art der Mahlzeit, sowie über die Zeit, wie lange vor oder nach ihr der Urin gewonnen ist, fehlen leider.

Tanaka beobachtete bei sich selbst und zwei anderen Japanern 2 bis 3 Stunden nach dem Mittagessen das Maximum der Harnacidität. Leider vermißt man auch hier jegliche Angabe über die Ernährung, so daß der Wert dieser Feststellung sehr gering ist. Nach H. Labbé wechselt die Lage der Minima und Maxima.

Bis vor kurzem hatte man nur eine Erklärung für die Ursache der Abnahme der Harnacidität nach der Mahlzeit. Man stellte sich vor, daß infolge der Salzsäureausscheidung in den Magen zur Zeit der Verdauung das hierdurch alkalisch gewordene Blut seinen Einfluß auf den Harn geltend mache. Neuerdings gibt Edel eine andere Erklärung. Er weist darauf hin, daß nach der Nahrungsaufnahme auch der alkalische Pankreassaft bald ausgeschieden wird, was den Einfluß der Salzsäuresecretion auf das Blut bis zu einem gewissen Grad ausgleicht, ein Umstand, auf den schon Linoissier hingewiesen hatte. Sodann scheint ihm die Aciditätsabnahme einige Zeit nach dem Essen nicht in unmittelbarer Abhängigkeit von der Magenverdauung zu stehen, da sie nicht zu stande kommt, wenn die Salzsäuresecretion ihren Höhepunkt erreicht, sondern wenn der Magen mehr oder weniger schon leer ist. Als unmittelbare Folge der Nahrungsaufnahme fände man sogar stets eine unverkennbare Steigerung der Acidität des Harns. Bei gleicher Nahrung bleibe Abends fast regelmäßig die Aciditätsabnahme aus. Unter normalen Verhältnissen trete die Abnahme der Harnacidität nicht ein, während die Salzsäuresecretion am lebhaftesten im Gange sei, sondern wenn die Resorption von Wasser, Salzen u. s. w. aus dem Verdauungskanal einen höheren Grad erreicht habe und die Niere durch das Zuviel an Wasser und Salzen im Blute zur gesteigerten Harnabsonderung angeregt werde. Die Abnahme der Harnacidität stelle sich fast immer zugleich mit Steigerung der Diurese am oder nach Ende der Magenverdauung ein. Beides aber bleibe nach dem Abendessen aus. Somit glaubt Edel, die Circulationsverhältnisse in der Niere seien der maßgebende Factor. In der Tat lassen sich mit dieser Hypothese auch die Eigenschaften, die als Beweise für die Salzsäuresecretionstheorie angeführt werden, ungezwungen erklären.

Eine stärkere Diurese, die durch stärkere Flüssigkeitsaufnahme bewirkt wird, also nicht durch die Notwendigkeit, eine größere Menge harnlöslicher Stoffe auszuscheiden, vermindert die Concentration des Harns. Je geringer aber die Concentration, um so geringer relativ die ausgeschiedenen sauren Substanzen und somit die Acidität.

Doch es scheint nach Vozárik [85] keine unmittelbareren und engeren

Beziehungen zwischen der Concentration des Harns und seiner Acidität zu bestehen; denn ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Acidität und specifischem Gewicht war nicht festzustellen. Zwar ging öfters verminderte und vermehrte Acidität mit niedrigerem oder höherem specifischem Gewicht einher, doch waren wiederholt auch bedeutende Schwankungen der Harnacidität ohne parallele Schwankungen des specifischen Gewichts zu beobachten. Schon Rüdel hatte auf den alkalisierenden Einfluß der Diurese aufmerksam gemacht. Wenn auch die relative Harnacidität bei gesteigerter Diurese geringer wird, so steigt doch nach Haußmann die gesamte Säureausscheidung und somit die Aciditätszahl für die Tagesmenge.

Wenn aber durch starke Schweißabsonderung das Harnwasser vermindert wird, so wird dennoch der Säuregrad des Harnes auch vermindert, offenbar infolge der relativ hohen Säureausscheidung des Körpers mit dem Schweiß. Uebereinstimmend ist bei kalten Bädern eine die Acidität herabsetzende Wirkung constatiert worden. Bei warmen Bädern lauteten früher die Angaben verschieden. Straßer und Kuthy sind bei ihren Untersuchungen über thermische Einflüsse auf die Blut- und Harnreaction zu dem Resultat gekommen, daß kalte Proceduren die Alkalescenz des Blutes zu erhöhen scheinen und daß gleichzeitig hiermit die Acidität des Harns sinkt, daß jedoch warme bezw. heiße Proceduren eine Säure im Blute und Harn zu bewirken scheinen. Genauere Angaben finden wir bei H. Kraus und bei Edel. Jener stellte für den Liebleinschen Aciditätsfactor eine Verkleinerung nach Heißbädern, sowohl Wasser- wie Dampfbädern, eine Vergrößerung aber nach kalten Bädern fest; dieser konnte für die Phenolphthaleinacidität nach einem Bade von 28 ° R. und 15 Minuten Dauer eine deutliche Abnahme constatieren. Bei kohlensauren Bädern war in der Regel die Abnahme größer als bei indifferenten warmen. Da die Stickstoff-, Harnstoff- und Harnsäureausscheidung bei kalten wie bei warmen Bädern gesteigert ist, so könnte in beiden Fällen durch die sauren Abbauprodukte die Acidität erhöht werden. Daß jedoch nur heiße Bäder diese Wirkung haben, erklärt Straßer damit, daß bei diesen der Zerfall größer ist als die Oxydation, bei kalten dagegen umgekehrt die Oxydation größer als der Zerfall, so daß die sauren Producte zu CO_2 und H_2O verwandelt werden. Diese Erklärung erscheint auch im Hinblick auf die durch kalte Proceduren vertiefte Atmung sehr wahrscheinlich.

Wenn schon Einflüsse physiologischer Art solche Veränderungen in der Stärke der Harnacidität hervorzurufen vermögen, um so weniger kann es wundernehmen, daß auch pathologische Vorgänge eine Erhöhung oder Herabsetzung des Aciditätsgrades bedingen. So führt die Resorption alkalischer Transsudate und hämorrhagischer Herde, ein Darniederliegen des Muskelstoffwechsels in-

folge von Anämien, Chlorose oder mangelhafter Ernährung, ferner chronisches Erbrechen und Dyspepsien zu einer Verminderung der sauren Reaction des Harnes. Diesen Factoren sind nicht jene Krankheitszustände gleichzusetzen, die, wie z. B. gewisse Cystitiden, zu einer Aciditätsherabsetzung des Harns innerhalb der Harnwege führen. Denn hier sind ja gewisse Mikroorganismen im Spiel, die erst secundär den den Stoffwechseleinflüssen schon entzogenen Harn in alkalische Gärung versetzen. Bei urämischer Nephritis und Nephritis acuta fand Höber wenn auch niedrige, so doch nicht besonders charakteristisch veränderte Werte für die Titrationsacidität, während die elektrometrisch gemessene Ionenacidität oft anormal hoch war. Auch im Harn von Fiebernden vermochte er keine wesentliche Veränderung zu finden.

R. v. Hoeßlin constatierte bei manchen Nephritiden eine directe Abhängigkeit der Albuminurie und Cylindrurie von dem Ansteigen bezw. Fallen der Acidität des Harns, die auch künstlich zu beeinflussen war. Er hat diese Tatsache offenbar unabhängig von v. Noorden neu entdeckt. Dieser Autor stellte wohl als erster fest, daß in einzelnen Fällen chronischer Nephritis starke Albuminurie sinken oder gar verschwinden kann, solange der Harn durch alkalische Mineralwässer oder durch $NaHCO_3$ alkalisch gehalten wird. Der ganze Krankheitsverlauf werde hierdurch allerdings nicht beeinflußt. Es handelte sich bei ihm um Kranke, die früher an harnsauren Nierenconcrementen gelitten und später nephritisch geworden waren (Schrumpfniere).

F. Müller weist auf die außerordentlich große Hyperacidität des Harnes bei Hämatoporphyrinurie infolge von Sulfonalvergiftung hin. Trional-, Tetronal- und Chloroformvergiftungen führen in derselben Weise zu hyperaciden Harnen. Bekannt ist auch, daß Scorbut, Diabetes, Leukämie, perniciöse Anämie, Arteriosklerose und harnsaure Diathese eine Vermehrung der Harnacidität bewirken. Bei Arteriosklerose ist manchmal der Säuregrad des Harnes nach Trunecek schon zu einer Zeit bedeutend verstärkt, wo neben Erhöhung des Blutdrucks noch kein anderes objectives Symptom auf die Erkrankung hinweist. In den späteren Stadien der Krankheit soll aber diese Aciditätserhöhung nicht mehr bestehen.

Der Einfluß gewisser Hautkrankheiten auf den Stoffwechsel, wie chronisches Ekzem, Prurigo, Psoriasis, zeigt sich nach Borri in einer Herabsetzung der Harnacidität.

Es war daher naheliegend, eine therapeutische Beeinflussung dieser Krankheitszustände auf medicamentösem Wege in der Art zu versuchen, daß man bei erhöhter Acidität Alkalien, bei herabgesetzter Säuren dem Körper einverleibte. Von ausschlaggebender Bedeutung ist hierbei die Natur der betreffenden Säuren bezw. sauren Salze. Mineralsäuren und solche organische Säuren, welche im Körper nicht verbrannt werden, vermehren die Acidität.

Keine Aciditätserhöhung bewirken die organischen Säuren (wie beispielsweise Milchsäure, Weinsäure), welche im Körper zu CO_2 bezw. H_2O abgebaut und als solches ausgeschieden werden. Aus gleichem Grunde vermindern auch die Carbonate und pflanzensauren Alkalien die Harnacidität; so wirken beispielsweise Natrium bicarbonicum, Magnesium carbonicum sowie die kohlensäurehaltigen alkalischen Mineralwässer. Nach Moraczewskas Untersuchungen bei lienalen Anämien hat citronensaures Natrium eine alkalisierende Wirkung. Den Einfluß der Kalksalze hat de Jager [35] studiert. Doch lassen seine Angaben, daß auf die Einnahme von Kalksalzen erst eine Zunahme, dann eine Abnahme der Acidität unter die Norm folge, keinen Vergleich zu, da er die Acidität nach seiner neuen Methode bestimmte, d. h. die Summe der ausgeschiedenen Phosphorsäure, des Ammoniaks und der anderen sauren Körper. Es scheinen sich jedoch die verschiedenen Kalksalze verschieden zu verhalten. Während nämlich nach v. Noorden [59], selbst wenn große Mengen Calcium carbonicum aufgenommen werden, nur wenig Kalk in den Harn übergeht, der meiste aber an Phosphorsäure, die so den Nieren entzogen wird, gebunden, den Darm verläßt, hat de Jager für Ca_2HPO_4 nachgewiesen, daß bei dessen Aufnahme der Phosphorsäuregehalt des Harnes beträchtlich zunimmt. Es ist bei dem großen Factor, den die Phosphorsäure für die Harnacidität spielt, aber sehr wahrscheinlich, daß im ersten Falle die Acidität vermindert, im zweiten jedoch vermehrt wird.

Salicylsaure Salze erhöhen die Acidität, ebenso nach Tanaka subcutane Phloridzidininjectionen. Subcutane Pilokarpininjectionen setzen, offenbar durch ihre schweißtreibende Wirkung, die Acidität herab. Auch therapeutische Eingriffe nichtmedicamentöser Art können die Acidität beeinflussen. So führte Auspumpung des Mageninhaltes bei Magendilatationen wohl infolge der damit verknüpften Säureentziehung zur Herabsetzung der Acidität.

Wenn Camerer fand, daß Natroneingabe die Acidität vermindere, Säureeingabe die Acidität jedoch nicht vermehre, so ist zu berücksichtigen, daß seine Messungen nach der Lieblein schen Methode angestellt sind.

Von gewissem Interesse sind einige an Tieren gefundene Tatsachen. So nahm die Harnacidität bei Hunden nach Einverleibung verdünnter Schwefelsäure stark zu, indes Kaninchen, die mit Taurin, das im Organismus reichlich Schwefelsäure entwickelt, gefüttert waren, keine erhebliche Aciditätszunahme ihres Harns zeigten. Große Dosen Kochsalz bewirkten bei Hunden eine Aciditätssteigerung im Harn, die je nach der Größe der eingeführten Kochsalzmenge, wenn auch die gleiche Dosis weitergegeben wurde, früher oder später abklang, um bei erneuter Vermehrung der Kochsalzzufuhr wieder anzusteigen. Umgekehrt erbrachte beim Menschen v. Hoeßlin den

Nachweis, daß durch Herabsetzung der Acidität die Kochsalzausfuhr beschleunigt wird.

Folgende Tabelle gibt von der Größe der Acidität bei verschiedenen Personen unter physiologischen Bedingungen eine gewisse Vorstellung. Die Zahlen sind aus Angaben bei Kalantarianz und Arnstein zusammengestellt.

Autor	Versuch	Kost	Phenolphthaleinacidität ccm $\frac{n}{10}$ Lauge auf 100 ccm Harn
Kalantarianz	Tab. IV. J. T., 42 Jahre alt. (Tubercul. Peritonitis.)	Gemischte Diät	52,0—60,4
		Fleischlose Diät	22.0—29,2
		Absolute Milchdiät 2200 g	25,5—36,5
	Tab. V. J. M., 47 Jahre alt. (Tetanie.)	Gemischte Diät	25,0—34,0
		Fleischlose Diät	10,0—14,3
		Ausschließlich Milch 2700 g Milch, 200 g Wasser	14,0—18,5
		Gemischte Diät	31,0—44,5
		Gemischte Diät mit vermehrter Fleischnahrung	40,0—65,6
	Tab. VI. B. G., 28 Jahre alt. (Hysterie.)	Gemischte Diät	21,5—36,8
		Fleischlose Diät	15,0—17,0
		Absolute Michdiät 1800 g	9,5—27,2
Arnstein	Fall III.	Milchdiät	339,21
		Gemischte Kost	144,9
		Milchdiät	178,7
		Gemischte Kost	384,3

ccm $\frac{n}{10}$ Lauge auf die Tagesmenge Harn (Best. n. Moritz)

Man sieht, wie groß die Schwankungen bei derselben Person und verschiedener Diätform, anderseits bei gleicher Diät und verschiedenen Personen sein können.

b) Acidität des Harnes beim Kinde im Säuglingsalter.

Gesondert sind die Aciditätsverhältnisse im Harn der dem Säuglingsalter angehörenden Kinder zu betrachten. Obgleich bei diesen die Vorbedingungen zu exactem Forschen in besonders hohem Maße vorhanden sind, da mannigfaltige Einwirkungen eines späteren Lebensalters, die, wie erörtert, große Factoren für die Harnacidität bilden, hinwegfallen, und da ferner ihre Nahrungsverhältnisse leicht zu überschauen sind, so dienten sie doch nur in seltenen Fällen als Objecte, physiologische oder pathologische Einflüsse auf die Harnreaction zu untersuchen. Für den Urin gesunder Kinder überhaupt, geschweige denn von Brustkindern, liegen so gut wie keine Untersuchungen

vor. Es liegt dies wohl in der Schwierigkeit begründet, des Harnes solcher Kinder, die natürlich nicht die Kliniken bevölkern, habhaft zu werden. Die meisten der gewonnenen Resultate sind Nebenergebnisse, die sich bei Arbeiten über Säuglingsstoffwechsel am kranken Kinde ergeben haben.

Dem Säugling per os einverleibte Alkalien scheinen auf die Reaction des Harnes im selben Sinne wie beim Erwachsenen einzuwirken; zur Erläuterung sei auszugsweise, soweit sie hierfür in Betracht kommt, eine Tabelle von Heymanns van den Bergh mitgeteilt, der den Einfluß von Alkalizufuhr auf die Ammoniakausscheidung prüfte.

Fall IV. Chron. magendarmkrankes Kind, Alter 4 Monate, Gewicht 3440 g, Ernährung nicht angegeben.

Datum	Tages-menge	Spec. Gewicht	Reaction	
28. Januar	195	1014	sauer	30. Jan. wird 5,0 Na. bicarb. in 3 Dosen gegeben; den nächsten Tag wieder Na. bicarb. in 2 Dosen, Kind erbricht sofort. 3. Febr. 5,0 Na. bicarb. in 2 Dosen; kein Erbrechen; bekommt noch 5,0 Na. bicarb.
29. „	175	1006	sauer	
30. „	220	1005	sauer	
31. „	115	1010	amphoter	
4. Februar	148	1007	alkalisch	
5. „	190	1016	alkalisch	

Angaben über die Art der Reactionsbestimmung fehlen, doch ist offenbar Lackmuspapier verwandt. Man sieht, daß das Natrium bicarbonicum in aciditätsverminderndem Sinne auf den Harn eingewirkt hat. Weitere Schlüsse, in welcher Frist, von der Alkaliaufnahme an gerechnet, der erste Einfluß bemerkt wurde, oder ob dem Erbrechen als solchem eine Wirkung irgendwelcher Art auf die Acidität zukommt, sind weder aus dieser noch aus den anderen Tabellen zu ziehen, da eine genauere Bestimmung des Säuregrades oder sonstige diesbezügliche Daten fehlen.

Nach Czerny und Keller [8] sind Säurebildner in der Milchnahrung des Säuglings Fette, Milchzucker und Eiweißkörper. Die Säuren können im Magendarmkanal oder intermediär entstehen und werden verbrannt; in pathologischen Verhältnissen kann dieser normale Abbau mehr oder weniger gehemmt sein, oder es können auch Säuren entstehen, die in gesunden Tagen gar nicht gebildet werden. Die Säuren werden dann durch den Harn ausgeschieden, ohne daß jedoch sein Aciditätsgrad zu- oder abnehmen müßte, da die großen Mengen der im Organismus circulierenden Säuren eine vermehrte Ausscheidung von neutralisierendem Ammoniak anregen. Die Titrationsacidität zeigt uns aber nur den Ueberschuß an Säure über den Neutralitätspunkt an. Von den obenerwähnten Säurebildnern machen sich die sauren

Zersetzungsproducte des Eiweißes und des Milchzuckers in angedeutetem Sinne nur in geringem Grade geltend, indes bei der Fettspaltung auftretende Säuren eine deutliche Steigerung der Ammoniakausscheidung herbeiführen. Für die bei fettreicher Nahrung entstehenden Harne stellte W. Freund ein beträchtliches Ueberwiegen der Phosphorsäureausscheidung gegenüber den bei fettarmer Ernährung gelassenen Urinen fest. Der nach dem Pfaundlerschen Verfahren bestimmte Aciditätswert zeigte sich in der Periode der fettreichen Ernährung nicht wesentlich verschieden von dem in der fettarmen Nährungsperiode.

Da experimentelle Untersuchungen am magendarmkranken Säugling ergeben hatten, daß bei Zufuhr einer anorganischen Säure die Menge der im Harn ausgeschiedenen Säuren, ebenso aber die Ausscheidung des Ammoniaks und der Alkalien eine Steigerung erfuhren, sah sich A. Keller veranlaßt, unter gleichen Verhältnissen die Acidität des Harns zu prüfen. Er hoffte der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Acidität und Ammoniakausscheidung näher zu kommen. Er bestimmte die Acidität nach dem Freund-Liebleinschen Verfahren, also das procentige Verhältnis des Monophosphats zur Gesamtphosphorsäure. Die Acidität schwankte von 9,9 bis 100 Proc., im Vergleich zum Erwachsenen also (34,91—74,18 Proc.) in sehr weiten Grenzen. Bei Ernährung mit Frauenmilch waren absolute und relative Zahlen für die Menge des Ammoniaks und des zweifachsauren Phosphats im Harn niedriger als bei künstlicher Ernährung. Dieses Verhalten stimmt gut zu W. Camerers Ergebnissen, der bei einem $5^1/_2$ Monate alten Muttermilchsäugling den Liebleinschen Aciditätsfactor 61, bei einem 8 Monate alten Kuhmilchkind den Factor 78 fand. Versuche Kellers mit verschiedenen Arten künstlicher Ernährung ergaben, daß die absoluten Zahlen für die Menge des zweifachsauren Phosphats im einzelnen Falle nur geringen Schwankungen unterworfen sind, gleichgültig, ob das Kind eine fettreiche Sahne oder eine abgerahmte fettarme Milch erhielt. Das Procentverhältnis des zweifachsauren Phosphats zur Gesamtphosphorsäure änderte sich allerdings wesentlich mit der Zusammensetzung der Nahrung, aber nur dadurch, daß die Menge der Gesamtphosphorsäure im Harn, die von der Menge der eingeführten Phosphorsäure abhängig war, sich änderte. Bei Ernährung mit abgerahmter Milch (eiweißreiche Ernährung) stieg die Gesamtphosphorsäure, und demgemäß sank der Wert des Procentverhältnisses, umgekehrt bei fettreicher Ernährung mit verdünnter Sahne. Hier war also ein gewisser Parallelismus zu dem Verhalten des Ammoniaks zu constatieren. Dagegen zeigte die Ernährung mit Sahne in verschiedenen Verdünnungen und mit Verdünnungen fettreicher Nahrung wohl Steigerung der Ammoniakausscheidung, führte aber zu keiner Veränderung der (Liebleinschen) Acidität, da

die Gesamtphosphorsäure durch die Diät unbeeinflußt blieb. Die gleichen Verhältnisse zeigten sich, wenn einem magendarmkranken Kind anorganische Säure eingeführt wurde. Es zeigte sich also die überraschende Tatsache, daß das Verhältnis von secundärem Phosphat zur Gesamtphosphorsäure, wenn nicht der Phosphorgehalt selbst beeinflußt wird, gänzlich unverändert bleibt, wenn auch noch soviel im Körper gebildete oder eingeführte Säuren zur Ausscheidung kommen. Dies widerspricht direct der Liebleinschen Annahme von der Alkalientziehung des secundären Phosphats durch die anderen Säuren. Zum mindesten kam es bei diesen magendarmkranken Kindern leichter zur Neutralisierung der abnormen Säuremengen auf dem Weg der Ammoniakausscheidung als auf dem der Entziehung der Basis des secundären Phosphats. Vielleicht blieb auch ein größerer Teil der Wasserstoffionen überhaupt unvertreten und hätte sich durch Titration nachweisen lassen.

Bei einem 2—3wöchentlichen Kinde kam Pfaundler zu dem gleichen Resultat wie Keller, nämlich, daß die Zuführung anorganischer Säuren wohl zu ansteigendem Ammoniakcoefficienten führt, aber den Liebleinschen Aciditätsfactor unberührt läßt. Um klareren Einblick zu gewinnen, berechnete Pfaundler aus Kellers Zahlen die absolute Basencapacität der Phosphate pro die einerseits und anderseits deren Beziehung zur möglichen Basencapacität des gesamten gefundenen P_2O_5 und kam zu dem Resultat, daß in den beiden Versuchen experimenteller Vergiftung mit anorganischer Säure bei beträchtlichem Anstieg der Ammoniakwerte die Schwankung der Aciditätswerte eine unbeträchtliche und unregelmäßige ist; ferner daß die absoluten und relativen Aciditätswerte bei Brustkindern hinter jenen bei künstlich genährten Kindern bedeutend zurückstehen. Er folgert, daß bei der von Czerny und Keller vermuteten Säurevergiftung chronisch magendarmkranker Säuglinge eine Vermehrung der Harnacidität nicht besteht. In Erkenntnis der Mängel der bisher angewandten Methoden zur Aciditätsbestimmung ging Pfaundler mit seiner neuen, oben beschriebenen Methode an die Untersuchung der Harnacidität heran. Als Material dienten ihm vollkommen magendarmgesunde künstlich und natürlich ernährte Säuglinge, die wegen Ophthalmoblennorrhoe, Mastitis, Kephalhämatom oder anderer das Allgemeinbefinden in der Regel nicht beeinflussender Krankheiten, wie er sagt, in der Klinik waren; ferner einige magendarmkranke Kinder. Die künstlich genährten Kinder bekamen Gärtnersche Fettmilch in verschiedenen Verdünnungen oder Vollmilch von bekanntem Fettgehalt. In den Tabellen gilt als Maß für die Acidität (Basencapacität) des Harns die Zahl der Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normallauge, welche für eine Harnmenge von 100 mg Gesamtstickstoffgehalt nötig war. Pfaundlers Resultate, soweit sie die Acidität betreffen, waren folgende: Die Basencapacität des Harns beträgt bei

Kindern des 1. Lebensjahres (von den 40 untersuchten Kindern waren 10 älter als 1 Jahr) im Mittel 37,08. Im 2. Lebensjahr beträgt die Basencapacität des Harns nunmehr etwa $^1/_3$ des angegebenen Wertes. Die Werte für die Basencapacität und jene für die Ammoniakausscheidung stehen in keiner deutlich erkennbaren Beziehung zueinander. Die Durchschnittswerte für die Basencapacität sind in den Kategorien der magendarmgesunden und magendarmkranken Säuglinge ungefähr dieselben. Die Pfaundlerschen Zahlen sind schwer mit anderen Aciditätszahlen vergleichbar, da sie auf eine Harnmenge von 100 mg Stickstoffgehalt berechnet sind und da Angaben über die Tagesharnmenge fehlen. Pfaundler stellte seine Versuche nur an einzelnen Harnportionen, die noch körperwarm zur Untersuchung kamen, an, da er beträchtliche Tagesschwankungen in der Zusammensetzung des Harns nicht erwartete. Er zog diesen Schluß aus der Erwägung, daß beim Säugling die den Stoffwechsel namentlich beeinflussenden Functionen, wie Nahrungsaufnahme, Schlaf und Wachen, innerhalb der 24stündlichen Perioden nahezu gleich verteilt seien.

Unsere spärlichen Kenntnisse über die Beeinflussung der Harnreaction beim Säugling durch die Nahrungsaufnahme sind aus Tabellen von Langstein und Steinitz zu vermehren. Hier seien auszugsweise die in Betracht kommenden Daten der Tabellen, die bei dem Studium des Nahrungseinflusses auf den Quotienten C : N im Harn gewonnen sind, angegeben:

Fall	Nahrung	Harnmenge	Reaction
1	Brust	310	sauer
2	Brust	432	sauer
3	Brust	405	sauer
4	Vollmilch	220	sauer
5	Buttermilch	312	sauer
6	Malzsuppe 600 g	165	schwach alk.
7	Malzsuppe	165	alkalisch
8	$^1/_2$ Milch + Mehl + Malz	414	sauer
9	$^1/_3$ Milch (750 g) + Milchzucker (40 g)	483	neutral
10	$^1/_2$ Milch (1000 g) + Milchzucker (50 g)	260	sauer
11	$^2/_3$ Milch + Rohrzucker	610	alkalisch

Alter oder Gewicht der Kinder ist nirgends angegeben, die Menge der Nahrung nur in den angeführten Fällen: Nr. 10 und 11 betreffen dasselbe Kind. Aus den Angaben scheint hervorzugehen, daß Malzsuppe eine aciditätsherabsetzende Wirkung hat, ferner daß der Milchzucker verglichen mit Rohrzucker die Acidität des Harnes steigert, da trotz vermehrter Milchmenge in Nr. 11 gegenüber Nr. 10 die Reaction alkalisch war. Dies ist im letzten

Grunde wohl auf die stärkere Wasserausscheidung durch die Nieren zurückzuführen. Leider sind die specifischen Gewichte nicht angegeben, aus denen man auf die Art der Diurese Rückschlüsse ziehen könnte, ob sie nämlich auf eine größere Zahl mit dem Harn auszuscheidender Stoffe zurückzuführen war, oder, was große Wahrscheinlichkeit für sich hat, durch den Wegfall des Milchzuckers bedingt war, dessen bekannte wasserableitende Wirkung auf den Darm hiermit aufhörte. In diesem Falle wäre also die Aciditätsabnahme im Harn nur eine indirecte Folge des Zuckerwechsels.

Hiermit wären unsere Kenntnisse über die Acidität des Säuglingsurines schon erschöpft.

VI. Eigene Untersuchungen.

Die eigenen Untersuchungen wurden von dem Gesichtspunkte aus unternommen, Aufschluß darüber zu erhalten, ob unter physiologischen Verhältnissen Unterschiede zwischen der Acidität des Harnes beim Brustkinde und bei dem künstlich genährten Kinde bestehen, ob ferner gröbere alimentäre Einflüsse eine Aenderung der Acidität bewirken, schließlich, um überhaupt Einsicht in die diesbezüglichen physiologischen Verhältnisse zu gewinnen.

Zur Untersuchung wurde ausnahmslos die 24stündige Urinmenge verwandt, da wiederholte Proben lehrten, daß auch bei Säuglingen die Acidität innerhalb eines Tages Schwankungen unterliegt, trotz des von Pfaundler betonten gleichartigen Verhaltens so kleiner Kinder zu den verschiedensten Tages- und Nachtzeiten. Der Urin wurde in vorgelagerten Erlenmeyerkölbchen aufgefangen, die durch ein längeres Urinal mit den erhöht gelagerten Kindern verbunden waren. Es kamen nur Kinder männlichen Geschlechts zur Untersuchung. Ohne Beunruhigung des Kindes konnte das Kölbchen zur Entleerung unter dem Urinal hinweggenommen werden; dies geschah so oft, als Inhalt im Kölbchen vorhanden war, mochte es auch noch so wenig sein, denn es sollten Zersetzungsvorgänge unter allen Umständen so weit wie möglich vermieden werden. Diese kleineren Portionen wurden sofort in eine große Flasche gefüllt, die einige Cubikcentimeter Chloroform enthielt und im Eisschrank aufbewahrt wurde. Ich konnte mich durch Untersuchungen, die viele Wochen auseinanderlagen, davon überzeugen, daß der über Chloroform aufbewahrte gut verkorkte Harn seine Acidität nicht änderte. Gesammelt wurde der Harn von 12 Uhr bezw. 1 Uhr Mittags bis zu derselben Zeit des nächsten Tages. Die einzelnen Versuchsperioden erstreckten sich fortlaufend über 6—9 Tage.

Zur Aciditätsbestimmung wurde die Folinsche Methode angewandt, mit den notwendigen Abänderungen, die sich aus den so kleinen zur Verfügung stehenden Harnmengen ergaben. Das Vorgehen gestaltete sich fol-

gendermaßen: Mit der Pipette wurden 10 ccm Harn aus der Gesamttagesmenge entnommen und in ein Erlenmeyerkölbchen von 200 ccm getan; dann wurden 90 ccm destillierten Wassers dazugemischt und 15 g Kalium oxalatum purissimum zugefügt. Das Ganze wurde mit 3 Tropfen 1procentiger alkoholischer Phenolphthaleinlösung versetzt und gut umgeschwenkt. Titriert wurde kalt mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter wiederholtem Schwenken, um das Kaliumoxalat in allen Teilen der Flüssigkeit zu erhalten. Titriert wurde bis zur schwachen, aber deutlichen Rötung, die bei der fast farblosen Mischung auf weißer Unterlage scharf bei ihrem Auftreten zu erkennen war, zumal eine Controlle durch ein zweites Glas gegeben war. Stets wurden zwei Parallelversuche gemacht, oft auch mehrere. Bei nicht absolut übereinstimmenden Resultaten wurde das Mittel genommen.

Die Phosphorsäure der Harne wurde mit der Uranmethode bestimmt. 10 ccm Harn wurden in gleicher Weise wie oben mit 90 ccm destillierten Wassers im Erlenmeyerkolben vermischt. Hierzu kam 1 ccm Essigsäuremischung (Natr. acet. pur. crystall. 1,0, Aqu. dest. 10,0 Acid. acet. glac. 1,0) und 3 Tropfen Cochenilletinctur. Vor dem und während des Titrierens mit der Uranlösung, von der 1 ccm 0,005 P_2O_5 entsprach, wurde stark erhitzt. Das Ende war erreicht, sobald dauernde Grünfärbung auftrat. Nebenher wurde bei den meisten Untersuchungen mit Ferrocyankaliumlösung getüpfelt, so daß eine Controlle gegeben war. Auch hier wurden alle Titrationen mehrfach ausgeführt. Bemerkenswert ist folgende Erscheinung bei vielen Säuglingsurinen. Bei dem ersten Tropfen der Uranlösung schlägt die Farbe des mit Cochenilletinctur versetzten Harnes oft sofort in ein klares Grün um. Aber der Endpunkt der Titration ist hiermit nicht erreicht, was aus der Paralleltitrierung mit Ferrocyankalium als Indicator hervorgeht. Setzt man nun weiter Uranlösung zu, so verschwindet die grüne Farbe wieder, um einer ins Rötliche spielenden Trübung Platz zu machen. Endlich kommt ein Punkt, wo die Farbe wieder in Grün umschlägt, und zwar in ein trübes, von dem ersten klaren scharf unterschiedenes Grün, und jetzt ist auch der Endpunkt der Titration erreicht, wie die Bräunung des Ferrocyankaliums beweist. Dieses manchem Säuglingsharn anscheinend eigentümliche Verhalten kann leicht zu Täuschungen führen.

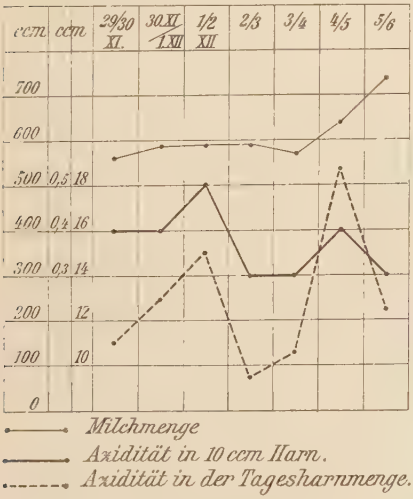
Da für den Säugling allein die Muttermilchernährung den physiologischen Zustand bedeutet, beginnen wir unsere Betrachtungen mit den bei einem Brustkind gefundenen Ergebnissen. Das betreffende Kind war 6 Monate alt und befand sich im Stadium der Reparation einer leichten Ernährungsstörung und infolgedessen in einem allerdings nur wenig reducierten Ernährungszustand. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zusammengestellt.

Heinrich H., 6 Monate alt, leichte Ernährungsstörung im Stadium der Reparation. Nur wenig reducierter Ernährungszustand.

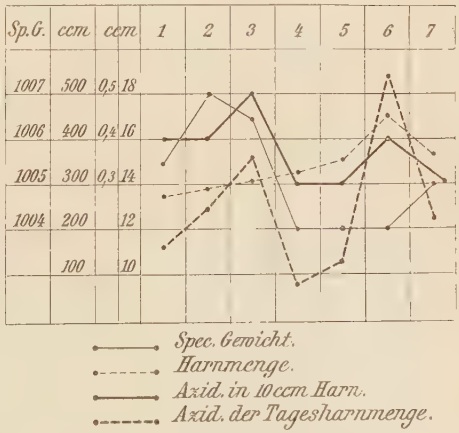
Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Milchmenge in ccm	Amme	Urinmenge in ccm	Spec. Gewicht	Acidität in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm $\frac{n}{10}$ Lauge	P_2O_5 in 10 ccm Harn in mg (Urantiter 0,001)	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Säure	Acidität der Tagesmenge Harn	P_2O_5 in der Tagesmenge Harn (in mg)
1	29./30. Nov.	4870	560	Kr.	274	1005,5	0,4	0,7	0,0985	10,96	19.18
2	30. Nov., 1. Dec.	4880	580	Kr. 140 N. 80 Kl. 360	290	1007	0,4	0,75	0,1056	13,05	21,75
3	1./2. Dec.	4890	590	Kl.	306	1006,5	0,5	0,8	0,1126	15,3	24,48
4	2./3. „	4910	590	Kl.	320	1004	0,3	0,35	0,0492	9,6	11,20
5	3./4. „	4910	570	Kl.	348	1004	0,3	0,35	0,0492	10,44	12,18
6	4./5. „	4890	640	Kl.	452	1004	0,4	0,95	0,1337	18,08	42,94
7	5./6. „	4890	740	Kl.	355	1005	0,3	0,35	0,0492	12,425	10,65

Es handelt sich also um ein Brustkind, das während der Versuchsdauer von drei verschiedenen Ammen gestillt wurde und in dieser Zeit sein Gewicht nicht sehr veränderte. Zunächst soll uns die Beziehung der Nahrung

Curve 1.



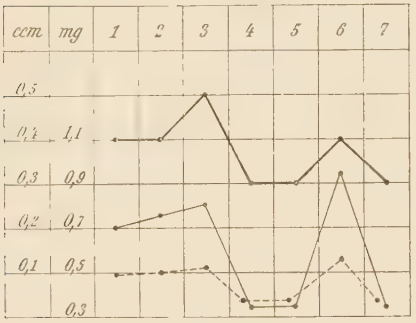
Curve 2.



zur Harnacidität beschäftigen, die, wie wir sahen, bei dem Erwachsenen ein solch wesentlicher Factor für den Säuregrad des Urins ist. Während nun die Milchmenge, die das Kind zu sich nimmt, täglich ansteigt, erst nur wenig,

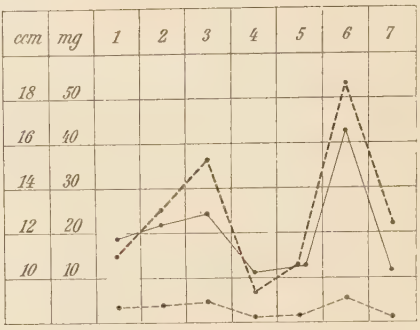
dann stark (siehe Curve I), ist an den Aciditätscurven von ähnlichem Verhalten nichts zu merken. Weder die relative Acidität (ausgedrückt durch

Curve 3.



Axid. in 10 ccm Harn.
P_2O_5 in mg in 10 ccm Harn.
P_2O_5 ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Lauge in 10 ccm Harn.

Curve 4.

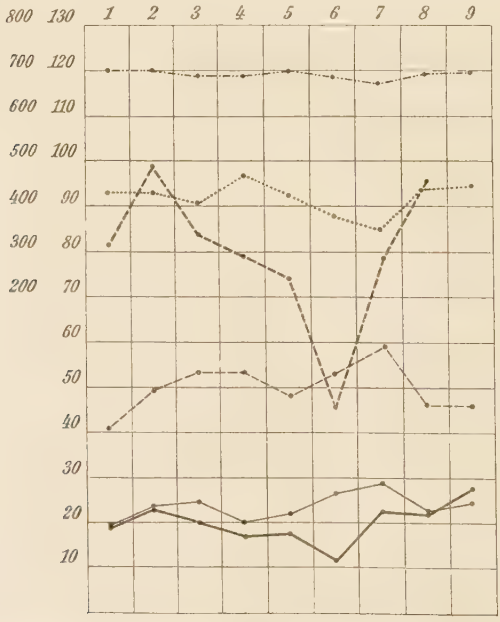


Axid. in der Tagesharnmenge.
P_2O_5 in mg in der Tagesharnmenge.
P_2O_5 ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Lauge in der Tagesmenge.

Curve 5.

Kind Kr.

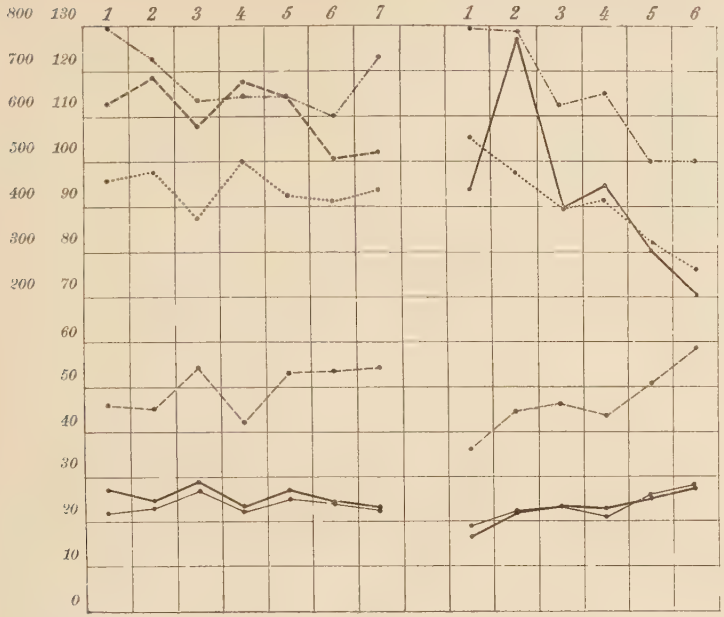
Versuch vom 28·IX - 7·X.



die Anzahl der Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normallauge, die zur Neutralisation von 10 ccm Harn nötig waren), noch die Acidität der gesamten Tagesharn-

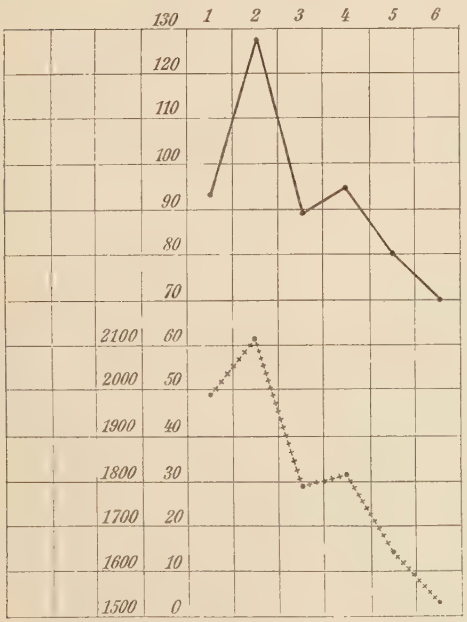
Kind Sch. Curve 6.

1. Versuch vom 25·IX–2X. *2. Versuch vom 16·X–22·X.*



Kind Sch. Curve 7.

2. Versuch 16·X – 22·X.



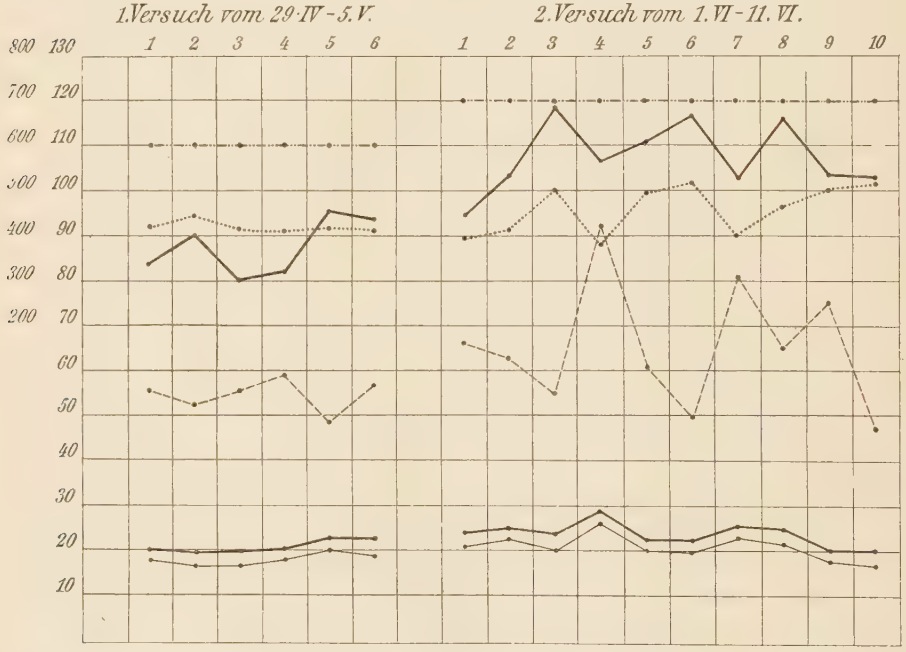
Erklärung für die Curven Nr. 5, 6, 7 und 8.

- *Nahrungsmenge in ccm.*
- *Harnmenge in ccm.*
- *N-Gehalt der Tagesmenge Harn in mg.*
- *Azidität von 10 ccm Harn in $\frac{1}{10}$ ccm $\frac{n}{10}$ Lauge.*
- *Azidität der Tagesmenge Harn in ccm $\frac{n}{10}$ Lauge.*
- *P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt als $\frac{n}{10}$ Lauge in $\frac{1}{10}$ ccm $\frac{n}{10}$ Lauge.*
- *N-Gehalt von 10 ccm Harn in mg.*

menge scheint irgend eine Beziehung zur aufgenommenen Milchmenge zu haben. Regellos schwanken die Werte auf und ab oder bleiben auf gleicher Höhe. An manchen Stellen erscheint das Verhalten der Aciditätscurven direct umgekehrt, indem am 5. Versuchstag, an dem das Kind weniger Nahrung zu sich nahm, beide, absolute wie relative, Aciditätszahlen gleich bezw. höher sind als am Vortage, am 7. Tage aber bedeutend fallen, trotz der stark vermehrten Milchmenge. Auch wenn man berücksichtigt, daß Aenderungen in der Nahrungsmenge sich erst am nächsten Tage im Harn geltend

Curve 8.

Kind P. (Erklärung siehe S. 189.)



machen könnten, ist keine Abhängigkeit zu constatieren. Der Ammenwechsel blieb offenbar ohne Einfluß; dieselbe Unregelmäßigkeit im Verlauf der Curven herrscht in den Tagen, als nur eine Amme das Kind anlegte, wie am bezw. nach dem Tag, als drei Ammen ihm ihre Milch gaben. Die Nahrungsmenge oder, wo es ja darauf ankommt, die mit ihr eingeführte kleinere oder größere Zahl der Säurespender haben hier die Acidität also nicht nachweisbar beeinflußt; falls es, was ja kaum zu bezweifeln, zu entsprechend vermehrter Ausscheidung saurer Körper kam, hatten diese bereits im Organismus genügend Alkali zu ihrer Bindung gefunden, so daß sie schon neutralisiert im Harn erschienen.

Gewisse Beziehungen bestehen zwischen der Acidität und der sonstigen Harnbeschaffenheit. A priori sollte man annehmen, mit der größeren ausgeschiedenen Harnmenge wüchse auch die Acidität der Tagesmenge, d. h. man müsse mehr Lauge zur Neutralisation des Tagesharns auftreffen. Das stimmt auch im großen und ganzen. Hier macht nur (siehe Curve 2) der 4. Versuchstag eine Ausnahme, an dem trotz steigender Harnmenge die Acidität stark fällt. Doch zeigt das specifische Gewicht, das denselben Absturz erfährt, daß die größere Harnmenge durch stärkere Flüssigkeitsausscheidung bedingt wurde, die ihrerseits nicht durch die Notwendigkeit, mehr harnfähige Stoffe fortzuschaffen, hervorgerufen war. Die Curve der relativen Acidität (d. h. der Acidität von 10 ccm Harn) zeigt keine besonders große Uebereinstimmung in ihrem Verlauf mit dem specifischen Gewicht. Es ist dies wegen der gleichzeitig ausgeschiedenen alkalischen Substanzen, die specifisches Gewicht und Acidität im umgekehrten Sinne beeinflussen, erklärlich.

Von Interesse war es, zu untersuchen, wie sich die Phosphorsäure zur Acidität verhält, der doch ein so großer Einfluß auf die Reaction des Harnes der Erwachsenen zukommt, die aber im Harn des Brustkindes unter normalen Verhältnissen nur in minimalster Menge vorhanden ist. Wir ersehen aus Curve 3, wo Acidität und Phosphorsäuregehalt in 10 ccm Harn aufgezeichnet sind, daß die Phosphorsäurecurve gleichsinnig mit der Aciditätscurve verläuft. Wenn wir aber den Phosphorsäuregehalt umrechnen in die entsprechende Anzahl Cubikcentimeter $^1/_{10}$ Normallauge, so bemerken wir, in wie erstaunlich geringem Grade die Phosphorsäure an der Acidität beteiligt ist. An manchen Tagen wird noch nicht einmal $^1/_6$ der Acidität von der Phosphorsäure aufgebracht. Die graphische Darstellung der Phosphorsäure und Aciditätswerte für die Gesamtharnmenge innerhalb von 24 Stunden (Curve 4) zeigt natürlich die gleichen Verhältnisse.

Unsere Untersuchungen bei künstlich genährten Kindern erstrecken sich auf 3 Fälle, nämlich die Kinder Kr., Sch. und P.

Kr. war als Frühgeburt mit 1800 g Anfangsgewicht aufgenommen worden. Bei Beginn des Versuchs stand er im Alter von 6 Monaten und befand sich in gutem Ernährungszustand. Sein Gewicht schwankte während der Versuchszeit zwischen 3560—3680 g. Die Nahrung bestand aus 2 Teilen Kuhmilch, 1 Teil Wasser und 5 Proc. Nährzucker.

Max Sch. war ebenfalls eine Frühgeburt, die bei der Aufnahme in die Klinik 2500 g wog. Bei Beginn der ersten Versuchswege war er 6 Monate alt. Es handelte sich um ein zwar kleines, aber gut genährtes Kind, dessen Gewicht sich in der ersten Untersuchungsperiode zwischen 4700—4850 g, in der zweiten zwischen 4990 und 5090 g bewegte. Zur Nahrung diente eine Mischung aus 2 Teilen Kuhmilch, 1 Teil Wasser und 5 Proc. Nährzucker.

Heinrich P. befand sich wegen einer Geburtslähmung in der Klinik. Sonst

war das Kind vollkommen gesund. Bei Beginn der ersten Versuchsreihe war es 3 Monate, bei Beginn der zweiten Versuchsreihe 4 Monate alt. Durchschnittsgewicht war bei dem ersten Versuch 4500 g, bei dem zweiten 4800 g. Zur Nahrung diente 1 Teil Büffelmilch, 1 Teil Wasser + 5 Proc. Milchzucker.

Suchen wir die Aciditätswerte mit der Nahrung in Beziehung zu setzen, so scheint diese nur einen minimalen Einfluß auszuüben. Bei dem Kuhmilchkinde Kr. war die tägliche Nahrungsmenge fast regelmäßig 700 g. Trotzdem zeigt die Aciditätscurve ein uncoordiniertes Auf- und Niedergehen, wobei besonders der starke Abfall der Tagesacidität am 6. Tage auffällt, der aus der niedrigen relativen Acidität und der gesunkenen Harnmenge an diesem Tage resultiert. Während bei der ersten Versuchsreihe von Sch. eine gleiche Beziehungslosigkeit zwischen Nahrungsmenge und Acidität herrscht, scheint in der letzten Versuchsreihe eine gewisse, wenn auch nicht weitgehende Uebereinstimmung zu bestehen; vom 2. Tage an scheint einem Richtungswechsel der einen Curve ein gleichsinniger der anderen zu entsprechen. Selbst bei dem Kinde P., das täglich die ganz gleiche Milchmenge zu sich nahm, ist die Ausscheidung von durch Basen nicht gedeckter Säureäquivalente eine von Tag zu Tag wechselnde. Bei gleicher täglicher Nahrungsmenge ist die Acidität bei dem Büffelmilchkinde P. im Durchschnitt etwas höher als bei dem Kuhmilchkinde Kr.; da letzteres aber Kuhmilch erhielt im Gegensatz zum ersteren, welches mit Büffelmilch gefüttert wurde, so kann der Aciditätsunterschied nicht wundernehmen.

Zwischen der Menge des Harnes und der Größe seines Säuregrades bestehen nähere Beziehungen. Man kann wohl sagen, wie dies besonders deutlich vielleicht aus der Curve des Kindes P. (Nr. 8) erhellt, daß im allgemeinen einer größeren Harnmenge auch eine größere Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen sauren Harnbestandteile entspricht, daß aber umgekehrt die relative Acidität mit fallender Harnmenge steigt, mit steigender fällt. Es geht also stärkere Diurese mit Verminderung der Acidität in gleichen Quanta Harn einher, aber mit Erhöhung der Acidität im Harntagesquantum und umgekehrt. Mit dem specifischen Gewicht wächst die Acidität.

Untersucht man, wie sich die Phosphorsäure zur Acidität verhält, am besten, indem man P_2O_5 in $^1/_{10}$ Normallösung ausdrückt (7,1 mg P_2O_5 entsprechen 1 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure bezw. -lauge), so erkennt man die nahe Beziehung zwischen beiden. Am schönsten zeigen dies die Versuchsreihen bei dem Kinde P. Die Phosphorsäurecurve verläuft hier fast parallel mit der Aciditätscurve, hält aber immer einen gewissen Abstand von ihr und beweist damit, daß sie nicht allein die Acidität bedingt. Auch bei Sch. sind die Verhältnisse fast die gleichen. Nur bei dem Kind Kr., dessen Curven ja in vieler Beziehung sich eigenartig verhalten, sind die Phosphorsäurewerte

Kind Kr., war als Frühgeburt mit 1800 g Anfangsgewicht aufgenommen worden. Alter bei Beginn des Versuchs 6 Monate. Guter Ernährungszustand. Erhielt 2 Teile Milch, 1 Teil Wasser + 5 Proc. Nährzucker.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Nahrungsmenge in ccm	Urinmenge in ccm	Acidität in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm $\frac{n}{10}$ Lauge	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm Uranlösung (Titer 0,005)	P_2O_5 in 10 ccm Harn in mg	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Säure	N in 10 ccm Harn in mg	Acidität der Tagesmenge Harn	P_2O_5 in der Tagesmenge Harn (mg)	N in der Tagesmenge Harn in g
1	28./29. Sept.	3610	700	430	1,9	2,8	14,0	1,9712	41,56	81,7	602,0	1,7870
2	29./30. „	3640	700	430	2,3	3,35	16,75	2,3548	49,49	98,9	720,25	2,1281
3	30. Sept., 1. Oct.	3660	690	410	2,05	3,55	17,75	2,4992	53,35	84,05	727,75	2,1874
4	1./2. Oct.	3660	690	470	1,7	2,875	14,375	2,024	53,07	79,9	675,625	2,4943
5	2./3. „	3590	700	425	1,75	3,2	16,0	2,2528	48,04	74,375	680,0	2,0419
6	3./4. „	3560	690	380	1,2	3,825	19,125	2,6927	53,73	45,6	726,75	2,0418
7	4./5. „	3630	675	350	2,25	4,1	20,5	2,8863	59,28	78,75	881,75	2,0747
8	5./6. „	3600	690	435	2,2	3,275	16,375	2,3056	46,08	95,70	712,312	2,0045
9	6./7. „	3680	695	445	2,75	3,5	17,5	2,464	45,91	121,375	778,75	2,0430

constant, manchmal ganz bedeutend höher als die entsprechenden Aciditätswerte, so daß die Phosphorsäure hier sicher auch als zweites Phosphat vorhanden sein muß.

Bei dem Vergleich der Acidität des Harns mit dem Stickstoffgehalt derselben Menge ist ein Gleichlaufen beider Curven nicht zu verkennen, besonders bei dem Kind Sch. In der zweiten Versuchsreihe dieses Kindes ist die Curve (Nr. 7), welche die Werte der Stickstoffausscheidung des ganzen Tages angibt, fast congruent der Aciditätscurve für die 24stündige Harnmenge. Merkwürdigerweise trifft dies bei den anderen Kindern nicht in dem Maße zu; an manchen Tagen ist sogar ein Auseinanderweichen beider Curven constatierbar. Die große Uebereinstimmung beider Curven bei dem Kind Sch. würde darauf hinweisen, daß die sauren Substanzen des Harnes, soweit sie in Acidität ihren Ausdruck finden, ihre Herkunft denselben Stoffen verdanken, von denen der Harnstickstoff ein Abkömmling ist, also vor allem wohl den Eiweißkörpern.

Wenn wir unsere Erfahrungen aus obigen Versuchen zusammenfassen und die bei dem Brustkind und dem künstlich genährten Kind gefundenen Ergebnisse vergleichen, kommen wir zu folgenden Resultaten: Sowohl bei

Max Sch., war als Frühgeburt mit 2500 g aufgenommen worden. Kleines, aber gut genährtes Kind. Alter bei Beginn der ersten Versuchsreihe 6 Monate. Nahrung: 2 Teile Milch, 1 Teil Wasser + 5 Proc. Nährzucker.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Nahrungsmenge in ccm	Urinmenge in ccm	Spec. Gewicht	Acidität in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm $\frac{n}{10}$ Lauge	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm Uranlösung (Titer 0,005)	P_2O_5 in 10 ccm Harn in mg	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Säure	N in 10 ccm Harn in mg	Acidität der Tagesmenge Harn	P_2O_5 in der Tagesmenge Harn (mg)	N in der Tagesmenge Harn in g
I.													
1	25./26. Sept.	4750	796	455	—	2,7	3,15	15,75	2,2176	45,91	112,85	716.625	2.0889
2	26./27. „	4820	730	475	—	2,5	3,3	16,5	2,3232	45,21	118,75	783,75	2,1474
3	27./28. „	4810	636	375	—	2,9	3,9	19,5	2,7456	54,62	108,75	731,25	2,0482
4	28./29. „	4850	642	500	—	2,35	3,2	16,0	2,2528	42,06	117,5	800,0	2,1028
5	29./30. „	4760	641	425	—	2,7	3,6	18,0	2,5344	53,07	114,75	765,0	2,2555
6	30. Sept., 1. Oct.	4800	596	410	—	2,45	3,5	17,5	2,464	53,63	100,45	717,5	2,1989
7	1./2. Oct.	4700	730	435	—	2,35	3,3	16,5	2,3232	54,30	102,225	717,75	2,3622
II.													
1	16. 17. Oct.	5090	795	550	1008	1,7	2,725	13.625	1.9184	36,1881	93.5	749,375	1.9903
2	17./18. „	5090	790	475	1009	2.225	3,15	15,75	2.2176	44,5068	127,687	748,125	2.1141
3	18./19. „	5070	625	390	1010	2,3	3,3	16,5	2,3232	45,981	89,7	643,5	1,7933
4	19./20. „	5070	650	412	1010.5	2.3	3,1	15,5	2,1824	43,8048	94.76	638.6	1.8048
5	20./21. „	4990	500	323	10,10	2.5	3,7	18,5	2,6048	50,7546	80.75	597,55	1.6394
6	21./22. „	5050	500	262	10,13	2,7	4,15	20,75	2,855	28,5117	70,74	543,65	1,5330

dem Brustkind wie dem künstlich genährten Kind wird die Acidität des Harnes nur in geringem Grade von der Menge der aufgenommenen Nahrung beeinflußt, doch ist die Acidität bei dem Brustkind bedeutend niedriger als bei dem künstlich genährten Kind. Sie schwankte bei dem Brustkind zwischen 0,3 und 0,4 ccm $^1/_{10}$ Normallauge für 10 ccm Harn, bei dem künstlich genährten Kinde zwischen 1,2 und 2,9, war also bei ersterem bedeutend niedriger, bei letzterem ungefähr so hoch wie bei Erwachsenen mit reiner Milchdiät. Der größeren Harnmenge entspricht im allgemeinen eine größere Tagesacidität, die relative Acidität war bei steigender Harnmenge oft geringer und umgekehrt. Oft wächst und fällt die Acidität mit dem specifischen Gewicht, bisweilen aber geht Anwachsen des einen mit Fallen des anderen einher. Die

Heinrich P., Alter 3 Monate, gesundes Kind, das wegen einer Geburtslähmung in der Klinik war. Nahrung: 1 Teil Büffelmilch, 1 Teil Wasser + 5 Proc. Milchzucker.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Nahrungsmenge in ccm	Urinmenge in ccm	Acidität in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm $\frac{n}{10}$ Lauge	P_2O_5 in 10 ccm Harn ausgedrückt in ccm Uranlösung (Titer 0,005)	P_2O_5 in 10 ccm Harn in mg	P_2O_5 in 100 ccm Harn ausgedrückt in $\frac{n}{10}$ Säure	N in 10 ccm Harn in mg	Acidität der Tagesmenge Harn	P_2O_5 in der Tagesharnmenge mg	N in der Tagesmenge Harn g
I.												
1	29./30. April	4530	600	421	2,0	2,6	13,0	1,8304	56,4	84,2	547,3	2,3756
2	30. April, 1. Mai	4520	600	445	1,95	2,4	12,0	1,6898	52,63	90,775	534,0	2,3419
3	1./2. Mai	4480	600	415	1,95	2,4	12,0	1,6896	55,62	80,925	498,0	2,3082
4	2./3. „	4500	600	410	2,0	2,625	13,125	1,848	58,87	82,0	538,125	2,4135
5	3./4. „	4520	600	420	2,275	2,9	14,5	2,0416	48,54	95,55	609,5	2,0386
6	4./5. „	4550	600	415	2,275	2,75	13,75	1,93	57,24	94,4125	570,625	2,3755
II.												
1	1./2. Juni	4760	700	395	2,4	3,0	15,0	2,112	66,68	94,80	592,5	2,6339
2	2./3. „	4780	700	415	2,5	3,225	16,125	2,2704	63,23	103,75	669,1875	2,6241
3	3./4. „	4780	700	500	2,375	2,8	14,0	1,9712	55,25	118,75	700	2,7617
4	4./5. „	4820	700	370	2,9	3,7	18,5	2,6048	92,18	107,3	684,5	3,4103
5	5./6. „	4820	700	495	2,25	2,875	14,375	2,024	60,95	111,375	711,56	3,0172
6	6./7. „	4770	700	520	2,25	2,825	14,125	1,9888	49,89	117,0	735,5	2,5946
7	7./8. „	4830	700	400	2,575	3,4	17,0	2,344	81,08	103,0	680,0	3,2432
8	8./9. „	4790	700	465	2,5	3,075	15,375	2,1648	65,51	116,25	714,937	3,0467
9	9./10. „	4790	700	505	2,05	2,625	13,175	1,848	75,07	103,525	662,812	3,7912
10	10./11. „	4800	700	515	2,0	2,4	12,0	1,6896	47,70	103,0	618,0	2,4570

Phosphorsäurecurve verläuft gleichsinnig der Aciditätscurve, sowohl bei dem Brustkind wie bei dem künstlich genährten Kind. Bei dem Brustkind sind die Phosphorsäurewerte sehr niedrig und können nur zu geringem Teil die Acidität bedingen, während sie beim künstlich genährten Kind höher sind, bisweilen sogar höher, als der Acidität entspricht, so daß Phosphorsäure als zweites Phosphat vorhanden sein muß. Die Stickstoffcurve verläuft im großen und ganzen gleichgerichtet mit der Aciditätscurve.

* * *

Zum Schlusse spreche ich Herrn Professor Dr. Schloßmann, in dessen Klinik die Arbeit ausgeführt wurde, meinen verbindlichsten Dank aus. Herrn

Oberarzt Dr. St. Engel danke ich für die Anregung und Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit, sowie die Ueberlassung der nicht von mir bestimmten Stickstoffzahlen.

Literatur.

1. Adduco, Giorn. dell' accad. de med. di Torino 1887. Cit. nach v. Noorden bei Kalantarianz.

2. Arnstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1901, Bd. 34, S. 1.

3. A. Auerbach und H. Friedenthal, Ueber die Reaction des menschlichen Urins. Engelmanns Arch. f. Physiol. 1903.

4. Bence Jones, cit. bei Kalantarianz nach Neubauer und Vogel, Harnanalyse, 8. Aufl., Bd. II, 544.

5. A. Benedicenti, Esami di orine di milit. dopo una marcia. Atti d. Soc. Tosc. de Sc. natur. 10, 1897. Malys Jahresber. 1898, 27.

6. A. Borri, L'acidità urinaria in rapporto ad alcune dermatopath. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1902, 37, 463. Cit. nach v. Noorden, Handbuch.

7. W. Camerer, Beobachtungen und Versuche über die Ammoniakausscheidung im menschlichen Urin. Zeitschr. f. Biol. 1902, 43.

8. A. Czerny und A. Keller, Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. V. Mitteil. Jahrb. f. Kinderheilk. 1897, N. F., 45.

9. Dieselben, Des Kindes Ernährung 1906, 1907.

10. H. Dreser, Ueber Harnacidität. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1905, 6.

11. P. Edel, Ueber die Ursache der Aciditätsabnahme im Harn. Die Therapie der Gegenwart 1905, S. 396.

12. Eylandt, Diss. Dorp. 1854. Ref. bei Kalantarianz.

13. M. Foa, La réaction de l'urine. Compt. rend. hebdom. des séances de la soc. de biol. 1905, 26. Mai. Ref. Jahresber. üb. Erkrank. des Urogenitalapp. 1905.

14. O. Folin, Laws governing the chemical composition of urine. Amer. Journ. of Physiol. 1905, 13, S. 102.

15. Derselbe, The acidity of orine. Amer. Journ. of Physiol. 1903, 9.

16. A. Freudberg, Virchows Arch. 1891, 125. Ref. bei Kalantarianz.

17. E. Freund, Ueber eine Methode zur Bestimmung von einfachsaurem Phosphat neben zweifachsaurem Phosph. im Harn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1892, Nr. 38.

18. E. Freund und G. Toepfer, Ueber die Bestimmung der Alkalinität und Acidität des Urins. Zeitschr. f. phys. Chem. 1894, 19.

19. W. Freund, Säuren und Basen im Urin kranker Säuglinge. Monatsschrift f. Kinderheilk. 1902.

20. Fustier, nach Lépine, Revue mens. de méd. et chir. Bd. IV. Cit. nach Neubauer und Vogel bei Kalantarianz.

21. Gaethgens, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872, Nr. 53. Ref. bei Kalantarianz.

22. Görges, Arch. f. exp. Pathol. 1880, Bd. XI, S. 156. Ref. bei Kalantarianz.

23. Gruber, Beitr. z. Physiol. 1887, S. 68. Ref. bei Kalantarianz.

24. V. Haußmann, Ueber die Säureausfuhr im menschlichen Harn. Zeitschrift f. klin. Med. 1896, 30.

25. Hein, Deutsches Arch. f. klin. Medicin 18, S. 207. Cit. bei Kalantarianz.

26. Hejmanns v. d. Bergh, Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. III. Mitteil. Jahrb. f. Kinderheilk. 1897, N. F., 45.

27. R. Höber, Die Acidität des Harns vom Standpunkt der Ionenlehre. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1903, 3.

28. R. v. Hoeßlin, Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregehalt des Urins. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1673.

29. Hoffmann, Beitr. zur Semiologie des Harns. Berlin 1884. Cit. bei Kalantarianz.

30. H. Imbert und A. Astruc, Note p. servir à l'interprétation de l'acidité urinaire. Compt. rend. soc. biol. 49. Malys Jahresber. 1898, 27.

31. L. de Jager, Ueber die Reaction des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. 1898, 24, S. 303.

32. Derselbe, Methode zur Bestimmung von Kalk und Magnesia im Harn. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1902, Nr. 39.

33. Derselbe, Ueber die Reaction des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. 1908, 55.

34. Derselbe, Ueber die Bedeutung der Harnacidimetrie. Centralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1908, N. F., III, 15—16.

35. Derselbe, Ueber den Einfluß der Kalksalze auf die Harnacidität. Centralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1909, N. F., IV, Nr. 2.

36. Jolles, Ueber den Säuregrad des Harns. Biochem. Zeitschr. 1908, 13.

37. Joulie, Bulletin général de thérapeutique 1905, April. Cit. nach L. de Jager.

38. N. Kalantarianz, Ueber den Einfluß der Nahrung auf die Säureausscheidung im Harn. Inaug.-Diss. Bern 1894.

39. A. Keller, Ueber die Bedeutung der Acidität des Harns beim magendarmkranken Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. 1898, N. F., 47.

40. Klüpfel, Tübinger med.-chem. Untersuchungen S. 142. Cit. bei Kalantarianz.

41. H. Krauß, Beitr. zur Lehre von der Säurevergiftung. Prager med. Wochenschr. 1899, 24, Nr. 14.

42. H. Labbé, L'acidité des urines. La Presse méd. 1904, Nr. 67. Ref. Jahresber. üb. d. Erkrank. d. Urogenitalapp. 1905.

43. Langstein und Steinitz, Die Kohlenstoff- und Stickstoffausscheidung durch den Harn beim Säugling und älteren Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905, 61, S. 94.

44. Lépinois, Beitr. zum Studium der Acidität. Compt. rend. soc. biol. t. 48, p. 52. Ref. Malys Jahresber. 1896, S. 329.

45. V. Lieblein, Ueber die Bestimmung der Acidität des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. 1895, 20.

46. G. Linoissier, Verhältnis der Acidität im Magen und im Urin. Compt. rend. 25. Sess. assoc. franç. p. l'avancement des Sciences. Paris 1896. Malys Jahresber. 1898, 27.

47. H. Malfatti, Warum trübt sich der Harn beim Kochen. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1906, Bd. 8.

48. Maly, cit. bei Kalantarianz nach G. Sticker und C. Hübner.

49. Derselbe, Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 15. Cit. nach Naegeli.

50. Mellière, Tribune méd. 1905, p. 53. Ref. Wiener med. Wochenschr. 1905, 51.

51. O. Moor, Ueber eine wesentliche Ursache der Acidität des normalen Harns. Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49.

52. S. v. Moraczewska, Ueber den Einfluß von Alkalien auf den Säuregrad des Harns bei Anämien. Zeitschr. f. klin. Med. 1905, 57, S. 185.

53. F. Moritz, Ueber die Bestimmung von Säuren und Basen in tierischen Flüssigkeiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 80, S. 408.

54. F. Müller, Ueber Hämatoporphyrinurie und deren Behandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1894, Nr. 14.

55. Naegeli, Zeitschr. f. phys. Chem. 1900, 30.

56. C. Neubauer und J. Vogel, Analyse des Harns 1890, IX. Aufl.

57. C. v. Noorden, Münch. med. Wochenschr. 1888, XXXV, 39. Cit. bei Kalantarianz.

58. Derselbe, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. Cit. bei Kalantarianz.

59. Derselbe, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1907, II. Aufl.

60. Oliviero, Feststellung der Gesamtsäuren des Harns. Chem. Centralbl. 1897, II, 232. Ref. Malys Jahresber. 1898, 27.

61. M. Ostwald, Studien zur chem. Dynamik. Journ. f. prakt. Chem. 1883, N. F., 27.

62. A. Ott, Ueber einige die Phosphate des Harns betreffenden Verhältnisse. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1886, 10.

63. M. Pfaundler, Ueber Stoffwechselstörungen bei magendarmkranken Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1901, N. F., 54.

64. Quincke, cit. bei Kalantarianz nach Sticker und Hübner.

65. Ralfe, The Lancet 1880, II, 3 u. 11. Cit. bei Kalantarianz.

66. L. v. Rhorer, Die Bestimmung der Harnacidität auf elektrometrischem Wege. Arch. f. d. ges. Physiol. 1901, 86.

67. Ringer, Zur Acidität des Harns. Zeitschr. f. phys. Chem. 1909, 60.

68. Ringstedt, cit. bei Kalantarianz nach Malys Jahresber. 1890, S. 196.

69. A. Ritter, Ueber die Bedingungen für die Entstehung harnsaurer Sedimente. Zeitschr. f. Biol. 1897, 37.

70. Roeser und Dettling, Modification quant. et qual. de l'extretion urinaire. Ann. de méd. et pharm. milit. 1907, Nr. 7. Ref. Centralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1908, N. F., III, S. 115.

71. Rüdel, Ueber den Einfluß der Diurese auf die Reaction des Harns. Arch. f. exper. Pathol. 1892, Bd. 30, S. 41. Cit. nach Haußmann.

72. Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden, 1910.

73. Salkowski, Virchows Arch. 1873, Bd. 58, S. 1. Cit. bei Kalantarianz.

74. Sawicky, Pflügers Arch. V, S. 285. Cit. bei Kalantarianz nach Neubauer und Vogel.

75. Schreuder, cit. bei Kalantarianz nach Malys Jahresber. 1888, S. 146.

76. Stein, cit. bei Kalantarianz nach Sticker und Hübner.

77. G. Sticker nach C. Hübner, Zeitschr. f. klin. Med. 1887, XII, S. 114. Cit. bei Kalantarianz.

78. A. Strasser, Ueber chem. Veränderungen im Blute und Harn nach therm. Eingriffen. Blätt. f. klin. Hydrother. 1896, Jahrg. VI, Nr. 6.

79. A. Strasser und G. Kuthy, Ueber die Alkalinität des Blutes und Acidität des Harns bei therm. Einwirkungen. Blätt. f. klin. Hydrotherapie 1896, Jahrg. VI, Nr. 1.

80. T. Tanaka, Ueber die Viscosität. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1908, Bd. 59.

81. C. Trunecek, Arteriosklerose. Wien. med. Wochenschr. 1905, S. 1095.

82. Vogel und Fustier, cit. bei Kalantarianz nach Neubauer und Vogel S. 544.

83. W. Völker, Ueber das Verhalten der Acidimetrie des Harns nach Moritz zu d. Verfahren von Freund-Lieblein. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907, 88, S. 302.

84. A. Vozárik, Zur Methodik der Harnacidimetrie. Arch. f. d. ges. Phys. 1906, Bd. 111, S. 473.

85. Derselbe, Versuche über den Einfluß des Nahrungsregimes und der Muskelarbeit auf die Harnacidität. Arch. f. d. ges. Phys. 1906, 111, S. 497.

86. B. Wagner, Ueber die Ursache der sauren Reaction des Harns. Chemikerztg. 1907, Bd. 31, 7, Nr. 38, S. 485.

87. Zasetzy, Petersb. med. Wochenschr. IV, S. 9—12. Cit. bei Kalantarianz nach Neubauer und Vogel.

88. Zülzer, cit. bei Kalantarianz nach Neubauer und Vogel.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 24. Mai 1884 zu Wiesbaden als Sohn des Hofapothekers Dr. phil. A. Lade geboren. In meiner Vaterstadt besuchte ich die Vorschule und das königliche humanistische Gymnasium. Nach bestandener Reifeprüfung bezog ich zum Studium der Medizin die Universitäten Heidelberg, Leipzig, Bonn und München. Nach fünf Semestern bestand ich das Physikum, nach zehn Semestern die medizinische Staatsprüfung in München. Darauf war ich als Medizinalpraktikant an der Kinderklinik der Düsseldorfer Akademie, an dem St. Georgs-Ritter-Ordens-Krankenhaus zu München-Nymphenburg und an der königlichen gynäkologischen Universitäts-Poliklinik zu München tätig. Am 23. Mai 1910 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Von da an bis jetzt bin ich als Volontärassistent bei Herrn Professor Dr. Klein und an der königlichen gynäkologischen Universitäts-Poliklinik zu München beschäftigt.

Im Juni 1910.

Otto Lade,
approbierter Arzt.